

丘成桐中学科学奖论文

参赛学生姓名：李樊琳熙

中学：金陵中学

省份：江苏省

国家/地区：中华人民共和国

指导老师姓名：叶荫东，周政

指导老师单位：金陵中学，南京大学化学学院

论文题目：多氟化物修饰中空纤维人工肺膜

材料表面的过程研究及性能评价

2026 年 9 月

摘要

膜式人工肺 (ECMO)，是肺功能衰竭、病变的患者在治疗中最重要的医疗器件之一。但由于ECMO 制备复杂、性能不足、成本高而未能广泛应用。全氟碳化合物 (PFC) 是人造血液的重要分支，有着优良的生物相容性，且对 O_2 等气体有较强溶解能力。膜式人工肺应具备高效经济的制备工艺并拥有较好的气体交换能力及生物相容性等，而 PFC 性能与人工肺优化目标相符，因此预期接枝与 PFC 结构相近的多氟化物可以全面改善膜式人工肺的性能。

为研究不同多氟化物接枝效率、对基膜增益幅度的差异，本文在聚-4-甲基-1-戊烯 (PMP) 中空纤维膜上等离子体接枝带有 $-COOH$ (羧基)、 $-OH$ (羟基)、 $C=C$ (烯基) 三种官能团，碳链长度不同的 15 种多氟化物：三氟乙酸、五氟丙酸、七氟丁酸、全氟辛酸、十九氟癸酸、三氟乙醇、五氟丙醇、七氟丁醇、八氟戊醇、全氟辛醇、全氟十醇、全氟(4-甲基-2-戊烯)、全氟丁基乙烯、全氟己基乙烯、全氟辛基乙烯，研究优化了接枝工艺，表征了改性膜的气体通透性、生物相容性和机械性能，利用高斯模拟计算了各多氟化物分子与 O_2 和 CO_2 分子的作用力。全文共得到以下结论：

1. 膜式人工肺 PMP 基膜的制备及多氟化物的等离子体接枝改性

本部分通过热致相法制备了 PMP 中空纤维膜，利用低温等离子体技术在膜表面接枝了前文所述 15 种多氟化物。本部分主要探索各类多氟化物接枝可行性、接枝效率的不同，以及对基膜制备、接枝改性工艺进行了研究，为后续膜接枝改性的工业化过程做准备。

傅里叶变换光谱仪 (FTIR) 和 X 射线光电子能谱 (XPS) 分析结果显示除十九氟癸酸、全氟十醇、全氟辛基乙烯三种多氟化物，其它多氟化物都具备一定接枝可行性。纯水接触角分析 (WCA) 分析显示气相接枝效率高于液相接枝，短链酸类和长链醇类多氟化物接枝效率相对较高。工艺参数优化结果显示：等离子功率、活化时间、Ar 气流量、接枝处理时间增加都可提升接枝效率。

2. 多氟化物及其改性膜的气体亲和力研究

气体交换能力是膜式人工肺最重要的性能指标之一。本部分测试了含不同链长和官能团多氟化物的改性膜的对 O_2 和 CO_2 的通透性。为了了解含不同链长和官能团的多氟化物对 O_2 和 CO_2 亲和力的强弱，本章设计了各多氟化物的气体吸收实验，以跟气体通透性实验结果作对比。

各多氟化物的气体吸收实验结果显示，多氟化物与 PFC 一样具备较好的对 O₂ 和 CO₂ 亲和力。其中，酸、烯类多氟化物对 O₂ 吸收强于同链长的醇类，而对 CO₂ 的吸收能力较醇类更弱；多氟化物链长与对 CO₂ 的吸收能力成反比。多氟化物改性膜的气体通透性实验结果显示，刻蚀现象和接枝后的多氟化物使中空纤维膜气体通透性提升；多氟化物的链长与对应改性膜气体通透性成反比，短链酸类多氟化物对应的改性膜会表现出更好的气体通透性。

3. 多氟化物改性膜的生物相容性与机械性能评价

膜式人工肺还应具备较好的机械性能和生物相容性，前者使用磷酸盐缓冲溶液（PBS）对不同多氟化物改性膜的血浆渗漏时间进行检测对比，后者的表征主要为蛋白吸附实验和凝血系统功能敏感性测试。本部分将不同多氟化物改性膜放在血纤维蛋白原（FBG）和牛血清蛋白（BSA）中培养，利用紫外光谱表征了不同中空纤维膜蛋白吸附量；此外，我们还测试了不同中空纤维膜的活化部分凝血活酶时间（APPT）和凝血酶原时间（PT），分别表征了内源性和外源性途径凝血因子。

血浆渗漏实验结果显示，改性膜的机械性能虽因刻蚀现象降低，但仍满足使用要求；其机械性能与多氟化物链长成反比；酸类多氟化物改性膜的机械性能较强。FBG 和 BSA 测试结果表明，多氟化物接枝改善了 PMP 膜的疏水性，使改性膜的蛋白吸附量下降；其链长与对应改性膜的蛋白吸附量成正比；对于 BSA 指标，有酸类>醇类>烯类多氟化物，而对于 FBG 指标，烯类多氟化物更好。PT 和 APPT 测试结果表明，多氟化物的接枝降低了中空纤维膜对凝血系统功能的负影响；短链多氟化物改性膜表现出更好的 APPT&PT 指标；烯类多氟化物对 APPT 指标有较大提升作用。

关键词：膜式人工肺，多氟化物，等离子体接枝，气体通透性，生物相容性

目 录

摘要	I
第一章 绪论	1
1.1 膜式人工肺	1
1.1.1 膜式人工肺的基本概念	1
1.1.2 膜式人工肺的发展历史与现状	1
1.1.3 膜式人工肺的工作原理	1
1.1.4 膜式人工肺的设计工艺要求	3
1.2 膜式人工肺基膜的制备	3
1.2.1 医用高分子微孔膜的主要制备方法	3
1.2.2 热致相法 (TIPS)	4
1.2.3 膜式人工肺常用高分子材料	4
1.2.4 聚-4-甲基-1-戊烯 (PMP)	5
1.3 人造血液	6
1.3.1 人造血液基本概念	6
1.3.2 人造血液的发展历程	7
1.3.3 人造血液的分类	7
1.3.4 用于人造血液的全氟化物	9
1.4 膜式人工肺材料的表面改性	10
1.4.1 表面改性的必要性	10
1.4.2 生物相容性的定义	11
1.4.3 高分子膜材料表面改性的常规手段	11
1.4.4 等离子体简述	12
1.5 论文的主要研究工作	13
第二章 膜式人工肺 PMP 基膜上进行多氟化物的等离子体接枝改性	15
2.1 前言	15
2.2 实验	17
2.2.1 实验药品及仪器	17
2.2.2 膜式人工肺 PMP 基膜的制备	18
2.2.3 多氟化物等离子体接枝改性	19
2.2.4 多氟化物改性膜表征手段	20

2.3 实验结果与分析	21
2.3.1 表面 ATR-FTIR 分析	21
2.3.2 表面光电子能谱(XPS)分析	23
2.3.3 各类多氟化物接枝效率对比	24
2.3.4 接枝工艺各参数的优化	27
2.4 本章小结	33
第三章 多氟化物改性膜气体亲和力研究	35
3.1 前言	35
3.2 实验	35
3.2.1 实验药品	35
3.2.2 多氟化物的气体吸收实验	36
3.2.3 多氟化物改性膜的气体通透性实验	38
3.3 实验结果与分析	39
3.3.1 气体吸收实验结果	39
3.3.2 气体通透性实验结果	41
3.4 本章小结	44
第四章 多氟化物改性膜的生物相容性与机械性能研究	45
4.1 前言	45
4.2 实验	46
4.2.1 实验药品	46
4.2.2 血浆渗漏实验	46
4.2.3 FBG 蛋白吸附和 BSA 蛋白吸附量检测	47
4.3 实验结果与分析	48
4.3.1 血浆渗漏实验结果	48
4.3.2 各多氟化物改性膜蛋白吸附结果	49
4.3.3 各多氟化物改性膜 PT&APPT 吸附结果	50
4.4 本章小结	51
第五章 结论与展望	53
5.1 结论	53
5.2 展望	54
参考文献	55
致谢	61

第一章 绪论

1.1 膜式人工肺

1.1.1 膜式人工肺的基本概念

膜式人工肺又称体外膜氧合装置(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO), 它为肺功能衰竭的患者在手术中提供了临时的氧气和二氧化碳交换场所, 以维持呼吸系统身体机能正常运转。膜式人工肺组件在工作中, 人体内抽出的 静脉血从膜组件的一边流过, 与另一边富含氧气的流体利用化学势的差异完成氧 气和二氧化碳的交换后, 重新通入人体内^[1-3]。

近年来, 全球的工业化快速推进, 大量焚烧煤炭石油等能源、排放有毒有害工业废气, 使空气质量不断恶化, 肺部功能受到损伤的人数也日益增多。据统计, 2014 年因肺炎致死的儿童数已接近 100 万人。2020 年初, 我国更是爆发了 2019新型冠状病毒 (2019-nCoV), 30 天内累计确诊 17000+例, 确诊人数为 SARS 同期的 50 倍, 无数患者需要通过人工肺完成康复, 而目前国内的人工肺组件缺口还非常大。在此背景下, 寻求更安全可靠的膜材料, 并探索更高效经济的生产工艺, 以推进膜式人工肺的发展, 是未来生物材料研究中迫在眉睫的工作^[4-6]。

人工肺根据氧气和二氧化碳交换形式可分为: 薄膜型、气泡型和膜式人工肺。膜式人工肺在现代医学中的应用更广泛, 工艺也更加成熟, 本文也就膜式人工肺的制备与改性进行了研究^[7,8]。

1.1.2 膜式人工肺的发展历史与现状

1953 年, Gibbon 首次提出了膜式人工肺这一概念, 经过 60 多年的发展, 该技术在理论研究和实际应用中都取得了巨大的突破。上世纪 70 年代初, 膜式人工肺在“肺功能旁路支援设备”中首次变为独立分类, 应用于突发性心肺疾病的医疗场景。据相关机构当时的统计, 全球每天要进行 2000 多场心血管外科手术, 大量的医疗需求也伴随着膜式人工肺需求的增加。据媒体报道, 欧美等西方国家在患者需要体外氧合时, 几乎全部使用人工肺, 国内医疗机构使用率也达到了一半左右^[9,10]。

1.1.3 膜式人工肺的工作原理

常见的膜式人工肺模型可分为四个单元:

表1-1 人工肺的分类

单元	常用器件
血液外循环动力源	血液泵
血液输送组件	导血管、抗凝血涂覆层、血液流层
控温装置	加热器、恒温器
氧合器组件	膜材料及相关支承组件

图 1-1 说明了膜式人工肺的基本工作原理。

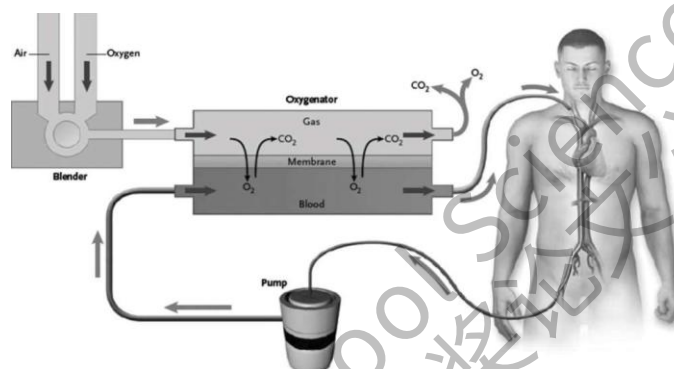


图1-1 膜式人工肺运行流程图

膜式人工肺组件工作时，利用设备对血液中氧气含量监测。当血液达到静脉血标准（氧气含量小于 40mmHg）时，血液泵将静脉血通入人工肺膜组件的一侧，另一侧则通入富含氧气的流体。保证气体交换时氧气存在 86.7kPa 的压力梯度，而二氧化碳低至 5.33-7.14kPa。补充完氧气的动脉血氧含量应超过 100 mmHg。

膜式人工肺组件的完整实物图如图 1-2 所示。

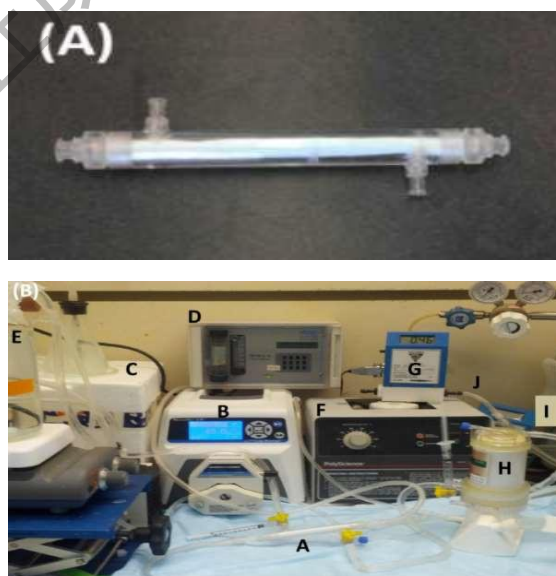


图1-2 膜式人工肺工作实物图

(A-J 依次为：人工肺膜组件；血液泵；压缩机；CO₂ 收集器；气体罐；控温装置；O₂ 流量控制装置；氧合器；CO₂ 入口；O₂ 入口)

1.1.4 膜式人工肺的设计工艺要求

设计膜式人工肺需要满足的设计原则如表 1-2 所示^[11-13]。

表1-2人工肺设计要求

设计要求种类	要求内容
气体交换量	不小于 0.2L/min
血液流道	保证气体交换量后最小化血液分流
血液流侧压降	压降小于 112.5KPa (流量 67-100mL/s)
气体流侧压力	工作中不出现气栓
储存、传接口布局	保持血液的脉动尽量较低
使用期限与可靠性	保证性能前提下 15-20 天
生物相容性	避免凝血、血栓等问题

目前使用的膜式人工肺组件的膜面积一般在 4 m² 左右，只有人体肺泡总表面积的 3-5%倍左右^[14]。此外，肺泡中运载氧气的红细胞尺度约为 0.01mm，其气体交换的比表面积远高于人工肺。虽然肺表面积和红细胞尺度不能完全决定材料的气体交换性能，但人工肺与真实的肺器官性能上确实存在很大的差别，故如何制备高气体通透性的膜组件，是领域内最具紧迫性的问题之一^[15]。

1.2 膜式人工肺基膜的制备

1.2.1 医用高分子微孔膜的主要制备方法

微孔膜是指孔道尺寸在 5-1000nm 的多孔膜材料，气液两相分离的相关工艺经常用到这种材料。对于不同类型的膜材料，常见的制备方法有溶剂诱导相分离法、热致相分离法和熔融挤出-冷拉伸法，其可用材料和应用领域见表 1-3 所示。

表1-3 不同制备手段可用材料和应用领域

制备手段	可用材料	应用设备
SIPS	PES、PP、PC、PSU	营养补充、血透析
TIPS	PP、PMP、PVDF、PE、PTFE	氧合器、超纯水
MEDS	PP、PMP、PE	血液分离、血透析、富氧设备

(1) 溶剂诱导相分离法(Solvent Induced Phase Separation ,SIPS): 一种使皮层与支撑层同时形成的制膜手段，常用于制备非对称膜材料，可制造平板膜和中空纤维膜。常见

的 SIPS 制膜方法有两种，即浸沉凝胶法（L-S 法）和浸入沉淀相转化法^[16,17]。

（2）热致相分离法(Thermally Induced Phase Separation, TIPS): 制备表面多孔膜材料最广泛使用的手段。常用高分子，如聚丙烯^[18]、聚乙烯^[19]、聚偏氟乙烯^[20,21]，都可以通过热致相分离法制备微孔薄膜。

（3）熔融挤出-冷拉伸法(Melt Extrusion-Dry Stretch, MEDS): 将聚合物在相对低的熔融温度下挤出成膜，在挤出的同时收卷，卷绕速度大于挤出速度使聚合物在高应力下成型，聚合物链段沿拉伸方向排列成微区，成核形成垂直于拉伸方向的微晶片。通过退火处理使得片晶结构更加完善，冷却后在一定温度下再次进行拉伸，在机械应力作用下，片晶层会被拉开，从而得到多孔结构。这种方法主要用于结晶或半结晶聚合物分离膜的制备^[22,23]。

1.2.2 热致相法（TIPS）

TIPS 制备中空纤维膜的流程图如图1-3 所示。

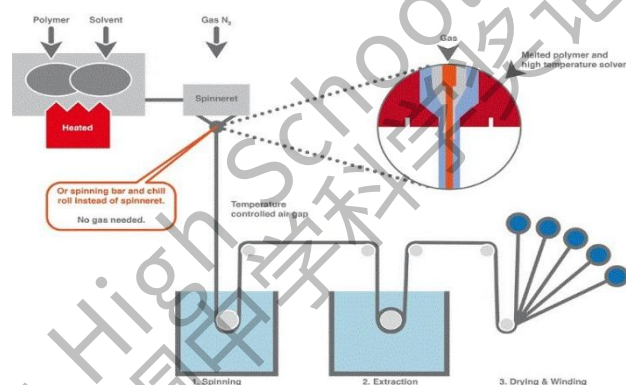


图1-3 TIPS 法制备工艺流程图

常见的 TIPS 工艺可分为五个单元：

（1）在一定温度下，将高分子聚合物和分散剂加热至最高临界混溶温度（超过这一温度两者会形成均相体系，反之则会发生相分离），形成以高分子为连续相，分散剂为分散相的均相混合物。

（2）将均相混合物充分搅拌，后通过喷丝头等设备挤出，形成所需的特定形状。

（3）将成型的均相混合物利用淬冷剂多级或迅速冷却，混合物由液态转为固态。

（4）选取合适的萃取剂，将材料中分散剂萃取出，原分散剂所占空间即材料形成的多孔结构。

（5）将得到的多孔中空纤维膜用乙醇等有机溶剂洗净后干燥备用。

1.2.3 膜式人工肺常用高分子材料

膜组件中的基膜，是膜式人工肺最重要的元件之一，决定了人工肺气体通透性、机

械强度等诸多性能。在膜式人工肺近 70 年的发展史中，科研工作者们对大量的高分子材料进行了研究，包括 PE、PP、PTFE 等传统高聚物及硅橡胶、PI 等现代高分子材料。根据不同的高聚物的性质差异及不同的工艺可以制备不同的结构的膜材料。

1.2.3.1 硅橡胶

硅橡胶是指主链由硅和氧原子交替构成的新型材料，常用于制备均质膜--一种横截面材质均匀的膜材料，这种材料虽然会增加膜组件的制作成本，但具备较高的可靠性、血液相容性和对 O₂ 亲和力。日本福基公司^[24]研发了一种新型人工肺膜材料，当静脉血流速 83.3ml/s 左右时，O₂ 的交换速率可达 3.64ml/s，CO₂ 的传输速率达到 2.05ml/s。即这种膜组件除具备了优良的血液相容性外，也提升了 O₂ 和 CO₂ 的气体通透性。

PDMS 是一种高疏水性的有机硅高聚物，常应用于医药、土木及日用品等领域，已有数以百计的衍生物得以应用。PDMS 具备较好的血液相容性，且对 O₂ 和 CO₂ 有较强的亲和力，常被作为涂覆层覆盖在其它膜材料的表面以制备复合膜，在保持原始膜材料性质的前提下，优化其它性能。Motomura 等^[25]曾将聚二甲基硅氧烷（Polydimethylsiloxane）涂覆在人工肺膜材料表面，提升了膜组件的可靠性和生物相容性。

1.2.3.2 聚丙烯（PP）

PP 密度较小，约在 900kg/m³，具备较强的抗腐蚀性和热塑性，可制成微孔纤维。由于具备较好的热塑性，仅通过加热重塑便可以制备中空纤维膜，故这类膜材料不会含有过多杂质，可保证膜材料的性能更稳定。PP 可以制备微孔膜，即中空纤维膜表面有很多微孔，由于孔道尺寸较小，它们只允许 O₂ 和 CO₂ 分子通过而不允许血浆通过。PP 微孔膜前期主要应用于血液透析^[26]，但表现出的各方面性能都较差。在后续的研究中，有人采用拉伸定型制取微孔滤膜，取得了巨大突破。目前 PP 微孔膜已经实现了规模化生产和商业化运营，如日本泰尔茂公司的产品已被广泛应用^[27]。

1.2.4 聚-4-甲基-1-戊烯（PMP）

本文采用聚-4-甲基-1-戊烯（PMP）作为基膜制备材料。PMP 是上世纪 80 年代研究出的新材料，是一种具备优良气体通透性、机械强度和物理稳定性的高聚物，在目前人工肺研究中是综合性能最优异的基膜之一。PMP 同样可以使用 TIPS 法制备微孔膜^[28-31]。PMP 微孔膜相较其它高分子材料而言，有两点优势：一是在于 PMP 成膜后表面存在一层薄薄的皮层，可以极大地提升膜的机械性能和使用寿命；二是 PMP 具备优良的气体通透性，相较于 PE 气体通透性可提升一个量级左右。但 PMP 膜材料也存在刚性过大、易氧化等缺

点，如何通过改性手段避免这些问题，将是 PMP 广泛应用的主要障碍。

聚-4-甲基-1-戊烯有 5 种常见的晶型，我们将其命名为晶型 I~V，部分晶型结构如图 1-4 所示。I 型 PMP 的晶型结构最稳定，通过加热至熔融态后挤出或再结晶即可获得^[32-33]。在之后的研究中，有人发现将 PMP 从四甲锡或者二甲苯中等温析出，即可得到 II 型 PMP。其中只有这两种晶型的 PMP 具备完全的晶体结构^[34]。在 338K 左右，将 PMP 从碳链长 6~9 的直链烷烃溶液中析出即可得 III 型 PMP。将 PMP 在 473K、 $3.4 \times 10^6 \text{ mmHg}$ 下高温退火可得 IV 型 PMP^[35-39]。制备 PMP-环己烷可提取出 V 型 PMP，在 363K 条件下退火又可获得 I 型 PMP^[40]。

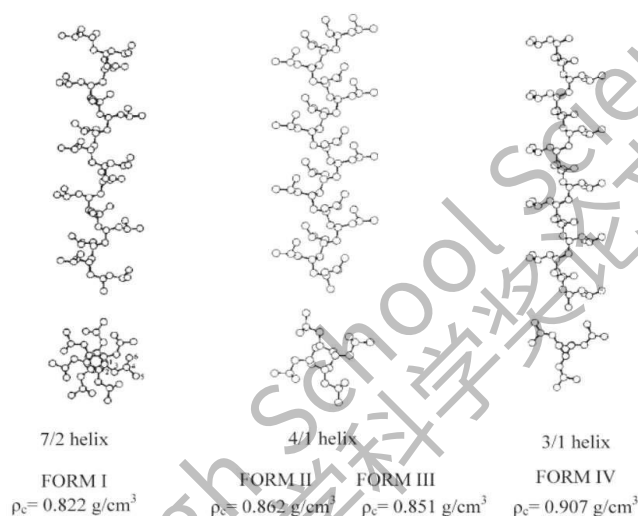


图1-4 I~IV 型PMP 高分子结构图

1.3 人造血液

1.3.1 人造血液基本概念

人造血液 (Artificial blood)，是一种具备氧气等物质运载能力的人工产品，用以解决在部分场景血液不足的问题。上世纪 10 年代开始，两次世界大战先后爆发，此后频繁的局部战争也不断出现，越来越多的场景需要充足血液以维持生命机体正常运转^[41]。然而人体血液的化学组成和运作机理非常复杂，为了维持身体的稳定，人体造血的速度是非常缓慢的。在此背景下，人造血液的研究越来越被各国科学家重视。据统计，未来数年内，全球范围内每年的血液缺口将以每年 1% 的速度增长。通过抽血等手段从人体内直接获取的血液量非常有限，故如何寻找到血液的人工替代物已经是未来科学界迫在眉睫要解决的问题^[42]。

目前，人工合成血液主要用于在人体内携带充足的氧气以维系呼吸系统等身体机能的正常。依据不同的化学构成和作用机理，人造血液大抵可以分为三种：利用人体或其它动物血液提取物制造的红细胞 (red blood cell, RBC)；人工直接合成类血红蛋白的物

质；人工合成对氧具备高亲和力的氟碳化合物。

1.3.2 人造血液的发展历程

人造血液的研究历程其实是人们对血液中各细胞、各成分功能不断探知的过程，也是在医疗过程中不断实践总结经验的过程。在人类近一百多年的历史中，人们在生命科学领域的认知不断向前，逐渐对血液在人体机能中的作用、血细胞的构成以及 O_2 、 CO_2 等气体在人体内携带运输的机理等现象有了更科学全面的理解。在医疗过程中，人们也发现血液间存在的血性差异，直接输血会导致溶血再凝血致死等问题^[43,44]。

人造血液的突破首先来自人们对血细胞、尤其是血红蛋白的作用机理的完善。上世纪 50 年代末，John Cowdery Kendrew 与 Perutz Max Ferdinand 利用 X 射线衍射技术绘制出了血红蛋白（hemoglobin, Hb）的完整空间结构，并在 1962 共同获得了当年的诺贝尔化学奖。血红蛋白的工作机理如图 1-5 所示。

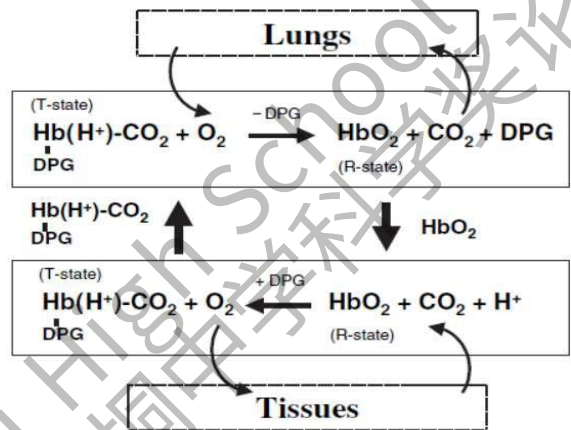


图1-5 血红蛋白运行机理图

在之后的研究中，科学家们的研究思路分成了两种：一种是模拟人体真实血液中血红蛋白的携 O_2 机制，以减少输血后身体产生的免疫反应；另一种则是选择一些携氧能力较强且可完成由人工合成的物质来代替，比如应用最为广泛的全氟碳乳剂，可以大规模工业化生产并推广使用。

目前全球对于人造血液的研究热情依然高涨，据统计各科研机构投入的科研费用累计已超 12 亿美元。但是至今仍没能找到一种可以完全替代血细胞的人造物质，只能制造出一些“半成品”暂时性代替血细胞的部分功能^[45]。在人造血液这条路上，我们还有很长的路要走。

1.3.3 人造血液的分类

从获取来源上，人造血液可以从携氧物质代替物的不同进行分类研究，即血红蛋白携氧载体（hemoglobin-based oxygen carriers, HBC）和全氟碳化合物

(perfluorocarbon-based oxygen carriers, PFC)。前者来源是从哺乳动物的天然血液中提取出所需要的元素,如牛等哺乳动物的血清或通过生化手段得到游离的血红蛋白;后者则是通过氟化反应等人工手段合成获得,对 O_2 等非极性气体有较强的溶解能力^[46]。

1.3.3.1 血红蛋白携氧载体

在对人血液内各组分工作机理深入探索后,发现红细胞是脊椎动物体内通过血液运送氧气的最主要媒介,而其之所以有这种携氧能力,是因为红细胞内有 Hb 这种可以运输氧的特殊蛋白质。此外,研究表明 HBC 的工作原理与普通红细胞基本一致,其注入人体后便漂浮在血浆中。但因为 HBC 体积比红细胞小得多,在人体内可以到流经更广泛的区域,但在人体内只能停留 24h 左右,远小于普通红细胞。HBC 也有一些副作用,如结合 CO 使患者的血压大幅提升、自由基释放导致腹部疼痛等。

在此基础上,有人猜想是否可以将 HBC 或直接注入人体内已达到输血的目的。上世纪 10 年代,有人曾尝试过向贫血症患者体内注入血红蛋白,但导致了患者肾脏一定程度的中毒。在之后的研究中人们发现,血红蛋白内存在大量的 2,3-Bisphosphoglycerate (2,3-BPG),而独立存在的 HBC 会快速降解,产生自由基团,对患者的肾脏产生一定的伤害;此外,四聚血红蛋白($\alpha_2\beta_2$)会变为易从肾脏中流出的双聚血红蛋白($\alpha\beta$),使 HBC 携氧量大幅下降^[47-49]。

在 HBC 的实际使用中,一般会对其进行化学修饰。如通过交联剂产生聚合物;以聚氧乙烯、聚乙二醇、右旋糖酐等大分子对血红蛋白进行表面修饰而成的;分子内交联等。不同血红蛋白的不同形态如图 1-6 所示。

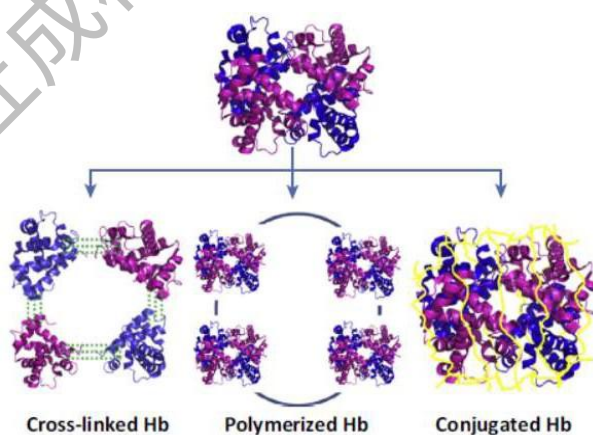


图1-6 血红蛋白的不同形态

1.3.3.2 全氟碳化物

全氟碳化物 (PFC) 是烃分子中的所有氢原子被全氟取代而成的化合物,具备较高的化学稳定性;且因为其表面能较低,在血液和水中的溶解度极低,在人体中不易引起

排异反应和免疫反应。此外，PFC 携带气体分子的能力非常强，对于部分气体，PFC 的携带量能够比水和血浆多 25%左右。在适宜的条件下，PFC对 O₂ 的携带量是水的 20 倍以上，是血浆的 2 倍以上；对 CO₂ 的携带量是水的 3 倍多^[50-52]。

1966 年，美国科学家 Clark 发现，全氟碳化物溶液中浸泡数周的老鼠在排除肺腔中的液体后依然可以复活，且其肺部并没有严重的损伤。在此后的科学界，人们对全氟碳化物进行了广泛深入的研究，并将研究成果应用于人造血液中。上世纪 70 年代末，日本和美国先后以氟碳化合物乳剂作为血液替代品，成功的应用于医学手术之中^[53]。自此之后，全氟碳化物成为了人造血液的重要材料。

虽然具备良好的气体携带能力、化学稳定性等，但 PFC 亲水性较低，无法携带盐等其它物质，故不能直接注射在人体内。一般会选用某些载体溶液制备各类 PFC 的乳液或悬浮液，载体溶液要求具备一定稳定性和流动性，如蛋黄素、白蛋白、甘油三酯等。这些载体溶液在人体内完成循环后会被分解，并通过肝肾等内脏排出体外。目前载体溶液已是人造血液研究的重要分支，随着研究的深入，部分载体溶液已经逐步量产并推广使用^[54]。

以常见的 PFC 全氟癸烷和全氟溴辛烷为氧载体，蛋黄磷脂为载体溶液，其制备的乳化剂的概念如图 1-7 所示。所选乳化用的载体溶液，其化学结构的原理与洗洁精类似，为两亲分子：一端为高亲油性的非极性长链结构，对全氟碳化物有较强的亲和能力，将全氟碳化物像“核”一样包在里面；另一端为高亲水性的有机基团，如同“触手”一般在外侧，大大提升了全氟碳化物的整体亲水能力。具备了一定水溶性的全氟碳化物，其性质与天然血液也更加接近。

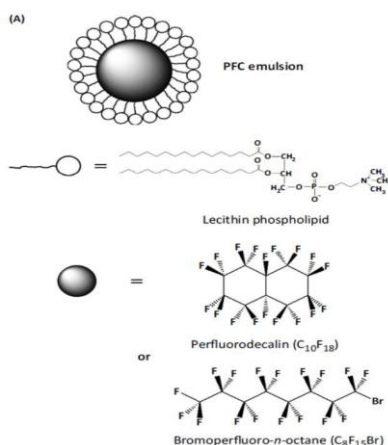


图1-7 PFC 乳液示意图

1.3.4 用于人造血液的全氟化物

现阶段临床中一般选用链长 10 左右的 PFC。与 HBC 类似，PFC 体积较血细胞较小，

可以将 O₂ 等物料送至人体内空间较小的位置。PFC 还有很多其它用途，如化疗中利用 PFC 维持肿瘤组织的氧流量、治疗贫血症等。目前已得到推广的 PFC 产品如表 1-4^[55]。

表1-4 已推广使用的PFC 产品

PFC 名称	CAS	使用企业
全氟溴辛烷	423-55-2	Alliance
全氟萘烷	306-94-5	Perftoran
1,8-二氯全氟辛烷	647-25-6	HemaGen
全氟萘烷、二十一氟三丙胺	306-94-5/338-83-0	Green Cross
十二氟戊烷	678-26-2	Sonus

1.4 膜式人工肺材料的表面改性

1.4.1 表面改性的必要性

自上世纪 40 年代，医学界便开始尝试使用高分子膜进行相关治疗，膜材料与人血液在大量操作中不可避免的要接触，如肾透析、人工肺、血液纯化等^[56]。血液的构成和机理非常复杂，与膜材料直接接触容易引起凝血、排异等现象引发血液损伤。血液是一种复杂而特殊的结缔组织，它包含红细胞、白细胞、血小板、血浆、染色体、盐等各种成分，不同组分与膜材料之间都有发生不良反应的可能。如何寻找到可以规避这些问题的材料改性方法是非常必要的^[57,58]。

除此之外，通透性是膜材料的另一个重要指标。膜材料表面发生一定程度的蛋白吸附、血小板吸附等现象后，表面孔道会被堵塞使膜的通透能力大幅下降，甚至引发相关系统出现排异、免疫等问题。所以通过降低膜材料疏水性、提升表面光滑程度以改善膜的性能，对膜材料工作性能也是非常必要的。

获得更好性能的膜材料有 4 种主要方法：

- (1) 使用新工艺、新材料合成整体性能更优的新的的高聚物材料；
- (2) 在高分子成膜前对其理化性质进行改进；
- (3) 在成膜过程（如加热、搅拌）中加入添加剂；
- (4) 在已制成的膜材料表面进行改性。

但是，前三种手段都是在制膜工艺阶段进行改变。考虑到在正生产链中，越上游的工艺改变，往往意味着更大的时间、资金成本，即使膜的性能有了一定的提升，也难以快速、经济地规模化生产。同时也可能使之前工艺中材料的优势有所下降。因此，对制成膜表面进行优化是具备较高可行性的改性手段^[59-64]。

1.4.2 生物相容性的定义

膜材料的生物相容性，指这些外源性物质工作中在与血液各组分或人体器官接触时不会引发严重的不良反应，这些不良反应包括但不限于^[65,66]：

- (1) 免疫球蛋白、纤维蛋白原、补体蛋白等各类蛋白在材料表面的吸附；
- (2) 血小板、红细胞和白细胞等血细胞在与材料接触中相互作用，如血小板、白细胞活化、血小板活化等；
- (3) 影响血管内皮细胞，改变人体的基本代谢、凝血与抗凝血功能等；
- (4) 整体免疫系统受到干扰，如体液免疫反应、细胞免疫反应、电解质浓度梯度等。

为了避免这些问题，必须从分子和细胞层级上充分探讨膜材料和人体的作用机理，从而得到具备优良生物相容性的材料。

1.4.3 高分子膜材料表面改性的常规手段

1.4.3.1 涂覆

涂覆，是将具备一定优良特性改性物通过喷涂、浸泡等手段附着于高分子材料表面，以改变其表面特性的方法。涂覆是高分子膜材料的一种物理改性手段，一般用于对已制成膜的性能改进。改性物和膜材料之间至少要满足如下至少一种性质：

- (1) 改性物和膜材料之间不存在明显的相边界，以防止在工作过程中发生相分离影响材料性能。
- (2) 两者表面分子基团存在较强的物理作用力，以保证连接的稳定性。
- (3) 宏观上膜材料和改性物之间存在较强机械作用。

总之，获得性质稳定的涂覆膜材料并不是容易的。研究表明，选择表面分子同时带正负两种电荷的改性物与基膜接触，可以形成较为稳定的涂覆层。有人利用聚甲基丙烯酸酯(PSBMA)和聚氧化丙烯(PPO)的镶嵌共聚物在聚偏二氟乙烯 (PVDF)表面的自组装制备了涂覆膜材料，其原理如图 1-8 所示。

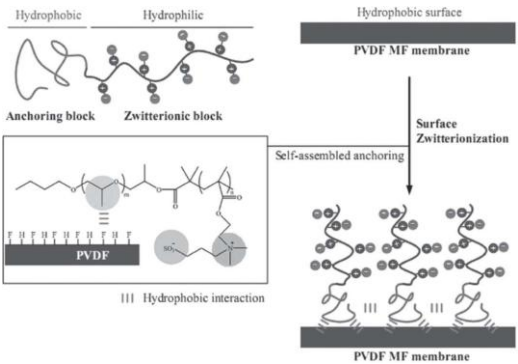


图1-8 聚偏二氟乙烯改性膜

1.4.3.2 共混

共混是另一种常见的高分子膜改性方式，指在原高聚物中加入其它高分子材料并均匀混合的改性手段。与涂覆相同，共混是膜材料的物理优化方法，常用来改变膜材料的亲水性、分离性能、机械性能等。相较于其它改性手段，共混有如下优点：

- (1) 不会改变膜的整体结构。
- (2) 改性与成膜是同时完成的，简化了制膜工艺，便于规模化生产。
- (3) 膜材料整体可以得到改性，尤其是微孔中空纤维膜，孔道内径和内壁表面都能得到改善。

现阶段，共混主要用于改善材料的亲水性。一般使用两亲性共聚物作为添加物。其原理与前文 PFC 乳化剂类似，即添加物的亲油性链段可以与基膜较好的融合，亲水性链段则可以提升基膜的亲水性和抗污染能力。PVP 无法直接和疏水性材料产生强结合，有人曾使用 AA 作为两亲性添加物将 PVP 与 PAN 结合完成了改性。此外，NP 材料也可被用来作为共混添加物来提升膜表面性能，但由于这类材料会降低基膜的生物相容性而未被大规模使用^[67,68]。

1.4.3.3 接枝

接枝改性指的是将接枝物通过一定的手段与原材料表面分子形成稳定的化学键的过程。接枝属于化学改性，故接枝物与原材料之间的结合力一般强于共混、涂覆等物理改性手段。接枝改性材料的性能主要由主链和支链的结合强度、接枝物结构、接枝物链长以及接枝量等参数决定的。

完成接枝反应，需要在接枝物和原材料表面产生接枝点。常用的手段有偶联接枝、氧化还原接枝、等离子体接枝、臭氧引发接枝等。接枝物和原材料结合的方式有两种，一是两者直接通过稳定的共价键完成结合，二是通过原材料表面改性与接枝物分子接触完成接枝。前者的接枝稳定性更强，但一般需要接枝物具备一定活性的反应基团，故这也是在挑选接枝物中必须考虑的因素^[69-72]。

1.4.4 等离子体简述

等离子体是区别于固、液、气三态的特殊物质，它是由失去电子的原子和被电离后的原子团构成的离子化近气态的浆状物质。这种浆状物质的自由电子与阳极电子量基本相等，呈电中性的，故被称为等离子体，又称“电浆”。

等离子体中，密度、压力、温度、原子空间分布等参量的分布都极不平衡，因此具备极大的不稳定性，在与膜材料表面进行接触时，会使材料表面分子原稳定的结构发

生巨大的改变，产生大量新的活性位点，故被使用作为一种接枝改性的手段。将膜材料等离子体处理后，与具备对应官能团或自由基的接枝物在一定条件下接触，即可完成等离子体接枝操作。

1.5 论文的主要研究工作

膜式人工肺的使用已成为现代临床医学中不可或缺的一部分，其需求随着环境的恶化、病毒的进化不断增长。然而，人工肺之所以没有大规模的普及，是因为没有找到一种可以工业化使用的中空纤维膜制备和改性手段，以大规模生产具备优良的气体通透性、生物相容性及机械稳定性的中空纤维膜。

低温等离子技术是一种常见的材料表面改性技术，但之前很少有人应用于膜式人工肺材料的改性上。南京大学研究团队在之前的研究中，在此领域进行了一定的研究，在基膜制备和接枝改性上取得了一定的成果，特别是曾选用蛋白、磷酸胆碱等作为接枝物，成功接枝并使基膜的生物相容性有所提升。然而由于接枝物分子量过大堵塞了孔道，使中空纤维膜的气体通透性有所下降。

人造血液中使用的全氟碳化合物具备优良的生物相容性和化学稳定性，并对 O_2 和 CO_2 有较强的亲和力，拥有远强于水和血浆的气体携带量。此外，人造血液中的 PFC 已经规模化生产并推广使用，可以说是一种成熟的工业产品。考虑到膜式人工肺对材料性能的需求与人造血液氧气负载体基本一致，故本文使用与人造血液 PFC 结构相近的各类多氟化物对人工肺基膜进行改性研究，既可以增强中空纤维膜的相关性能，也可以避免在之前研究中改性物体积过大带来的负面影响。

本文在前人的研究基础之上，以聚-4-甲基-1-戊烯(PMP)作为膜式人工肺基膜材料，采用等离子体技术接枝了多种多氟化物基团，研究优化了接枝工艺，表征了改性膜的气体通透性、生物相容性和机械性能，并进行了具备一定创新性的工作：

(1) 使用低温等离子体接枝技术通过液相接枝及气相接枝，首次在膜表面分别接枝了酸类多氟化物（三氟乙酸、五氟丙醇、七氟丁酸、全氟辛酸、十九氟癸酸）（分别命名为 MA2、MA3、MA4、MA8、MA10）、醇类多氟化物（三氟乙醇、五氟丙醇、七氟丁醇、八氟戊醇、全氟辛醇、全氟十醇）（分别命名为 MB2、MB3、MB4、MBX、MB8、MB10）、烯类多氟化物（全氟(4-甲基-2-戊烯)、全氟丁基乙烯、全氟己基乙烯、全氟辛基乙烯）（分别命名为 MC6、MC7、MC8、MC10），以官能团和链长为维度对多氟化物进行分类研究。

(2) 利用 FTIR、XPS、WCA 等手段对改性膜进行表征，对含不同官能团和链长的

多氟化物改性膜的接枝可行性、接枝效率进行了实验对比研究。

(3) 选用了 MA2、MA4、MB2、MB4、MC6、MC7 六种多氟化物利用气相接枝和液相接枝制备了改性膜，以探索不同链长、不同官能团的多氟化物与各接枝工艺参数之间的关系，并对接枝工艺参数进行了优化。

(4) 进行了气体吸收实验，探索了 MA2、MA3、MA4、MB2、MB3、MB4、MBX、MB8、MC6、MC7、MC8 对 O_2 和 CO_2 的吸收能力，并测算了常温下的亨利系数，以探索各类多氟化物接枝物对 O_2 和 CO_2 的亲和能力。

(5) 完成了气体通透性实验，证明了多氟化物接枝避免了接枝大分子造成的气体通透能力损失，并一定程度上提高了气体通透速率。并将实验结果与气体吸收实验结果对比，并以多氟化物的链长和官能团为维度对膜性能进行分析。

(6) 进行了 BSA&FBG 吸附试验、APPT&PT 测试和血浆渗漏实验，证明了改性膜具有一定的生物相容性和机械性能，符合膜式人工肺工业指标，并以多氟化物的链长和官能团为维度对膜性能进行分析。

第二章 膜式人工肺 PMP 基膜上进行多氟化物的 等离子体接枝改性

2.1 前言

在之前的研究中，南京大学研究团队对 PP、PMP、PES 等基膜制备可用高聚物进行了深入研究，PMP 作为制膜材料也已有多年的使用经验。PMP 具备优良的热塑性、生物相容性和耐化学品性。利用 TIPS 法制备的 PMP 中空纤维膜是膜式人工肺中整体性能较好且制备可行性较高的一种方案^[73-75]。

虽然 PMP 基膜具备优良的性能，但由于 PMP 分子结构中 C-H、C-C 两种稳定的化学键，常规手段无法在膜表面形成足够的活性位点完成接枝，故选用低温等离子体技术对膜表面先进行等离子活化，利用等离子云的高能状态使膜表面产生一定的自由基团，再利用液相接枝或气相接枝的手段将接枝物与基膜完成接枝^[76-81]。

人造血液中常用的 PFC，如全氟三正丁基胺、十八氟辛烷等，其分子结构如图 2-1 所示，不具备完成接枝所需要的活性官能团。在之前的研究中，曾尝试将七氟丁酸、七氟丁醇和全氟丁基乙烯作为接枝物进行改性，证明多氟化物具备一定接枝可行性，且改性膜的气体通透性和生物相容性都有了一定的提升。但三种改性膜之间的性能指数也表现出了一定的差异，我们猜测这是由于不同的碳链长度和官能团造成的。为探索其内在的联系以寻求具备更好性能的中空纤维膜和更高工业推广可行性的制备方案，本文选择了酸、烯、醇三种官能团不同且链长 2-10 不等的 15 种多氟化物（具体信息见表 2-1，部分分子结构如图 2-2）进行接枝，并对其接枝可行性、接枝效率等参数进行对比研究。各类多氟化物对应的改性膜我们将其命名为 PMP-MA2、PMP-MA3、PMP-MA4、PMP-MA8、PMP-MA10、PMP-MB2、PMP-MB3、PMP-MB4、PMP-MBX、PMP-MB8、PMP-MB10、PMP-MC6、PMP-MC7、PMP-MC8、PMP-MC10。

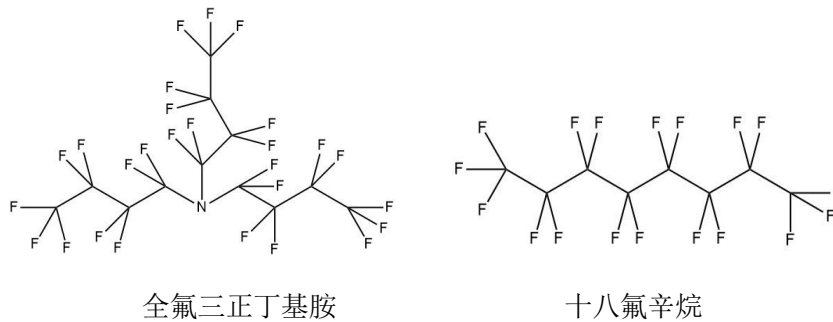


图 2-1 人造血液常用 PFC 结构

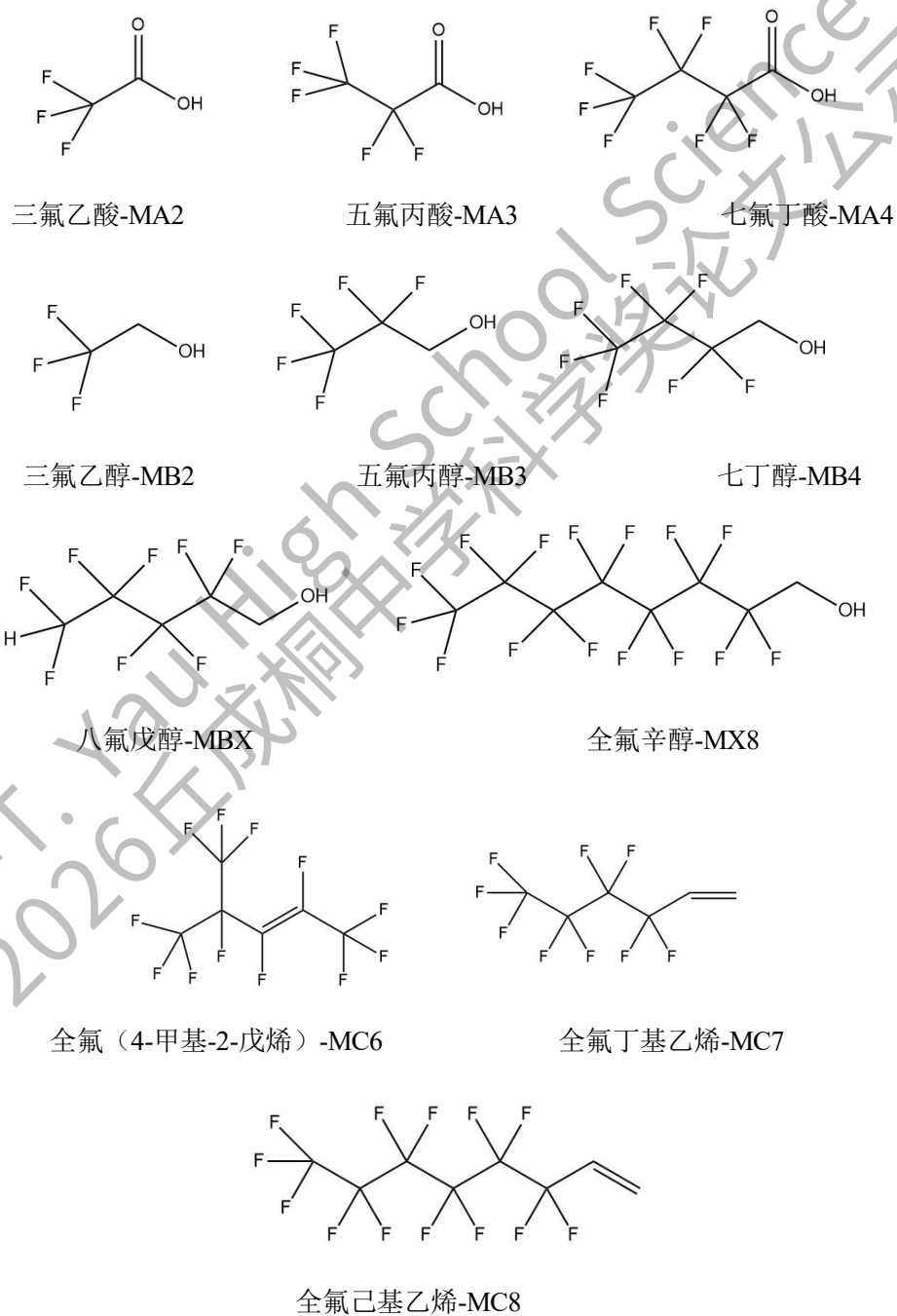


图2-2 部分改性多氟化物分子结构

表2-1 所用多氟化物参数表

多氟化物	官能团	链长	命名	CAS 号
三氟乙酸	-COOH	2	MA2	76-05-1
五氟丙酸		3	MA3	422-64-0
七氟丁酸		4	MA4	375-22-4
全氟辛酸		8	MA8	335-67-1
十九氟癸酸		10	MA10	335-76-2
三氟乙醇	-OH	2	MB2	75-89-8
五氟丙醇		3	MB3	422-05-9
七氟丁醇		4	MB4	375-01-9
八氟戊醇		5	MBX	355-80-6
全氟辛醇		8	MB8	307-30-2
全氟十醇		10	MB10	307-37-9
全氟(4-甲基-2-戊烯)	C=C	6	MC6	2070-70-4
全氟丁基乙烯		7	MC7	19430-93-4
全氟己基乙烯		8	MC8	25291-17-2
全氟辛基乙烯		10	MC10	21652-58-4

2.2 实验

2.2.1 实验药品及仪器

表2-2 实验药品

化学试剂	纯度等级或厂标	出品商
PMP	MX 002	日本三井
DBP	AR	国药试剂
DOP	AR	国药试剂
三氟乙酸	99%	Meryer
五氟丙酸	97%	Aladdin
七氟丁酸	98%	Aladdin
全氟辛酸	96%	Aladdin
十九氟癸酸	98%	J&K
三氟乙醇	99.5%	Aladdin

五氟乙醇	98%	Aladdin
七氟丁醇	97%	Aladdin
八氟戊醇	98%	Aladdin
全氟辛醇	95%	Aladdin
全氟十醇	98%	Aladdin
全氟(4-甲基-2-戊烯)	97%	Heowns
全氟丁基乙烯	97%	Aladdin
全氟己基乙烯	98%	Aladdin
全氟辛基乙烯	95%	Aladdin
去离子水	纯净	自制
无水乙醇	AR	Meryer
Ar 气体	高纯	南京天泽气体

表2-3 实验仪器

仪器设备名称	仪器型号	仪器生产厂家
WCA 测试仪	OCA30	北京东方德菲有限公司
电子天平	JE203GE	梅特勒-托利多上海有限公司
磁力加热搅拌装置	HJ-2	常州国华电器有限公司
XPS 能谱仪	PHI 5000	UIVAC-PHI (日本)
真空泵	LV 0040	东莞市莱诺机电科技有限公司
FTIR 光谱仪	NICOLET	美国热电
等离子体气化接枝仪	DJ-01	Aupos (苏州)
低温等离子活化仪	DT-03S	Aupos (苏州)

2.2.2 膜式人工肺 PMP 基膜的制备

本文以PMP 为原材料，利用 TIPS 法制备了中空纤维基膜，如图 2-3 所示。



图2-3 PMP中空纤维膜

2.2.3 多氟化物等离子体接枝改性

2.2.3.1 等离子体工作气的选择

本文采用低温等离子技术对 PMP 中空纤维基膜表面进行改性。PMP 表面 C-H 键与 C-C 键非常稳定，需要在其施加等离子云环境才能带来活性位点完成接枝。形成等离子云一般选用易吸收能量以电离成高导电率的准中性气体，常见的有 N_2 、Ar、 H_2 、 O_2 、 NH_3 等气体。选用 N_2 、 O_2 、 NH_3 等气体时会在 PMP 膜表面形成 -OH、-COOH、- NH_2 等基团，考虑到人工肺材料表面的可控性，本文选用 Ar 作为等离子体工作气对膜表面活化形成一定量的自由基，再将活化后的中空纤维膜与接枝物接触，其活化接枝原理如图 2-4 所示。

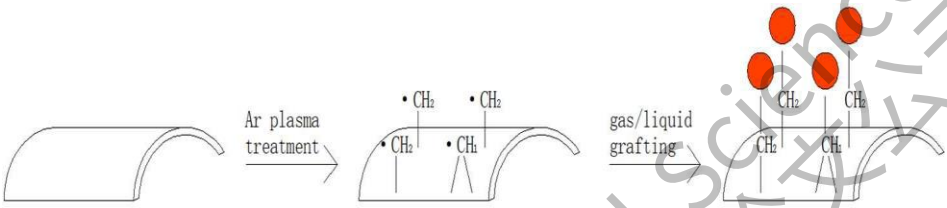


图2-4 Ar 等离子氛围活化原理

2.2.3.2 设备简介

低温等离子体接枝操作设备按功能可分为 3 个单元，即等离子活化单元、气相接枝单元和储气单元，原理图如图 2-5 所示：

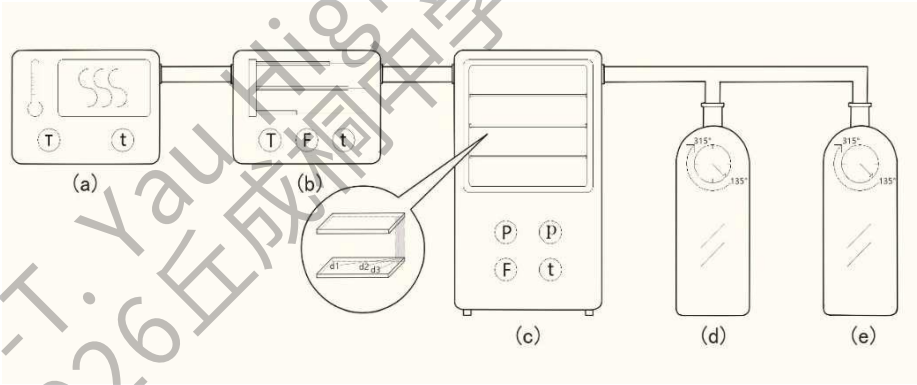


图2-5 等离子处理设备原理图

(a.气相接枝加热腔体；b.气相接枝单元控制器；c.等离子活化腔及控制器，d-e.储气单元)

(1) 等离子活化单元：主体为等离子活化腔，腔体完全密封，腔内由 3 块平行的电极板构成，物料可放置于两板之间。等离子活化时，相邻两块电极板会形成一定量的电位差，对等离子体工作气施加巨大的能量，使其电离成高电导率的准中性气体。处于这种气体中一定时间的中空纤维膜即被活化。

此外，设备还配有真空泵，用以使用前清洁腔体、活化中抽出气体；配有进气量控制器、电压控制器等控制设备。

(2) 气相接枝单元：本单元主要将液相接枝物汽化后通入活化腔中。包含载物腔体、加热组件、测温及控温设备、气体流量控制设备等。

2.3.3.3 接枝操作

利用低温等离子体技术对 PMP 中空纤维膜的接枝改性工艺大体可分为等离子活化阶段和气/液相接枝操作：

等离子活化操作中，将剪裁、萃取、浸泡、烘干后的基膜放在等离子发生板上固定后放入活化腔体内。因空气中携带的 O_2 、 N_2 等气体会引入 $-OH$ 、 $-NH-$ 、 $-COOH$ 等其它基团，故用真空泵将腔体内压力抽至 15Pa 左右，打开清洗 Ar 进气阀，以此重复 3 次完成腔体清洗。打开接枝 Ar 进气阀，待气体流量稳定后开始等离子活化。根据工艺及产品需求，设置等离子功率 100-160W，Ar 气体流量 10-40SCCM、活化时间 3-10min。

中空纤维膜活化后，若选择气相接枝操作，则提前将接枝物倒入加热腔体中，为保证接枝物汽化稳定，物料量应占腔体容积的 30-60%。根据接枝物沸点设置加热温度，加热温度应稍低于接枝物沸点。气体流量稳定后关闭活化腔 Ar 进气，保持真空泵开启，将接枝气体通入活化腔内。气相接枝处理时间 20-60min。由于汽化腔体加热温度有限，只能选择沸点较低的多氟化物进行此项操作。接枝完成后将膜取出，用乙醇和去离子水依次清洗 2 遍，烘干待用。

若选择液相接枝，则活化后将腔体放空，待腔体内压力恢复至大气压，迅速取出膜放入多氟化物溶液中浸泡。浸泡时间 8-20h。由于活化后的中空纤维膜表面带有大量的活性位点，可与空气中各成分发生反应，故应尽量减少膜与空气接触的时间。并选择尺寸、形状合适的容器盛放多氟化物液体（如培养皿），使中空纤维膜完全浸入接枝物中。此外，若常温下为固态的长链多氟化物（如 MA10、MB10），则提前将接枝物用加热台加热至液态，保持加热并将活化后的多氟化物浸入。接枝完成后将膜取出，用乙醇和去离子水依次清洗 2 遍，烘干待用。

2.2.4 多氟化物改性膜表征手段

2.2.4.1 傅立叶变换红外吸收光谱分析

傅立叶变换红外吸收光谱仪（Fourier Transform Infrared Spectrometer, FTIR）。FTIR 是通过干涉仪将射线干涉至被测物体表面，将物质表面分子共价键的振动情况通过傅里叶变换等手段处理后绘制成谱图，根据波数大小从而对被测物体表面分子的官能团有一个初步判断。FTIR 分析精度有限，只可以作为接枝成功与否的初步验证，且仅可用于改性膜表面状况的定性分析，无法根据出峰面积定量比较目标官能团的多少。

2.2.4.2 X 射线光电子能谱分析

X 射线光电子能谱 (X-ray photoelectron spectroscopy, XPS)的工作原理是利用 X 射线照射被测物体表面, 物体表面不同原子的价电子或内层电子吸收能量后被激发为能量可测的光电子, 不同原子激发出的光电子能量不同且在固定范围内, 以此可以判断被测物体表面元素的种类。XPS 元素分析除了可以检测目标元素是否存在, 还可以表征出各元素含量。故改性膜接枝量可以通过 XPS 结果做初步判断, 但由于 XPS 扫描范围有限, 故各元素定量比例仅可作为参考。

2.2.4.3 纯水接触角分析

纯水接触角分析 (Water Contact Angle, WCA) 是将超纯水滴在被测物体表面并利用相机拍照成像, 根据表面物质亲水性的不同, 液滴、空气、物料三相交点处所作的气-液界面切线与固-液交界面线之间的夹角 θ (液体侧夹角) 即可反应被测物体表面的亲水性。 θ 角与亲水性成反比, 一般若 $\theta < 90^\circ$, 则认为被测物表面为亲水性的, 反之则认为被测物表面是疏水性的。WCA 价格低廉、测量方便, 但由于误差较大, 一般对待测物测量三次求平均。

2.3 实验结果与分析

2.3.1 表面 ATR-FTIR 分析

不同链长的酸、醇、烯类多氟化物对应的 PMP 中空纤维改性膜及 PMP 基膜的 FTIR 图谱如图 2-6、2-7 和 2-8 所示。

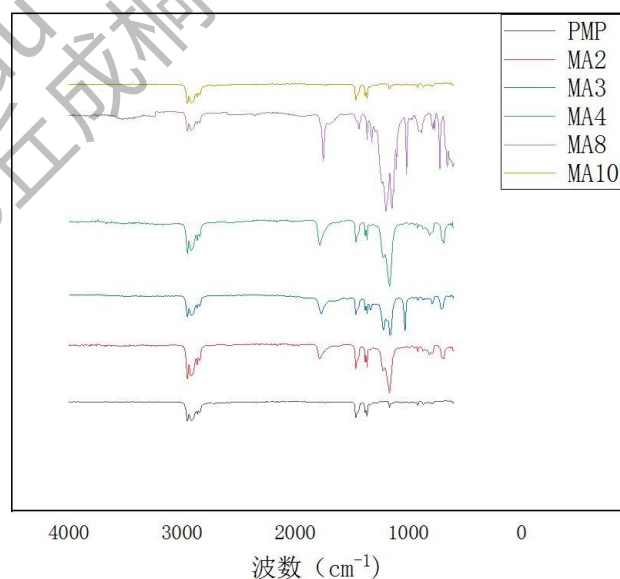


图2-6 酸类多氟化物改性PMP 中空纤维膜FTIR 光谱图

由图 2-6 可知, PMP 基膜有着 2850cm^{-1} 处的甲基吸收峰和 1500cm^{-1} 处的 C-C 键吸收峰。酸类多氟化物改性膜相较于 PMP 基膜在 1300cm^{-1} 和 1660cm^{-1} 处有新的峰出现, 对

应着酸类多氟化物改性膜中新出现的 C-O 单键与 C-O 双键。在 1150 cm^{-1} 处出现的吸收峰是 C-F 键的伸缩振动，证明了这些酸类多氟化物都具备一定的接枝可行性。其中 PMP-MA10 相较于 PMP 基膜无其它明显出峰，这可能是由于 MA10 链长过大，不具备低温等离子体接枝可行性。

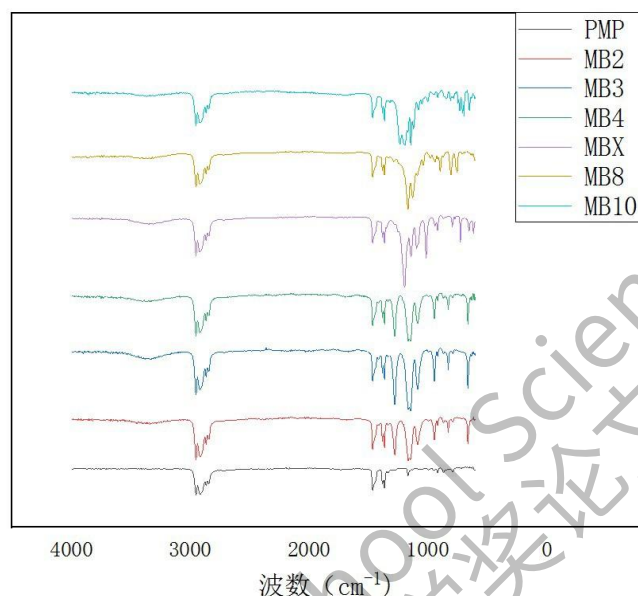


图2-7 醇类多氟化物改性PMP 中空纤维膜IR 光谱图

在图 2-7 中，醇类多氟化物改性膜中在 1300 cm^{-1} 处有新的峰出现，表示着 C-O 单键，但相较于酸类多氟化物改性膜， 1300 cm^{-1} 处的出峰要弱一些。这可能是因为酸类多氟化物改性膜中 C-O 单键与 C-O 双键的伸缩振动有重合使出峰面积增大。在 1125 cm^{-1} 处出现的新峰是 C-F 单键伸缩振动，这证明所选醇类多氟化物都具备一定的接枝可行性。

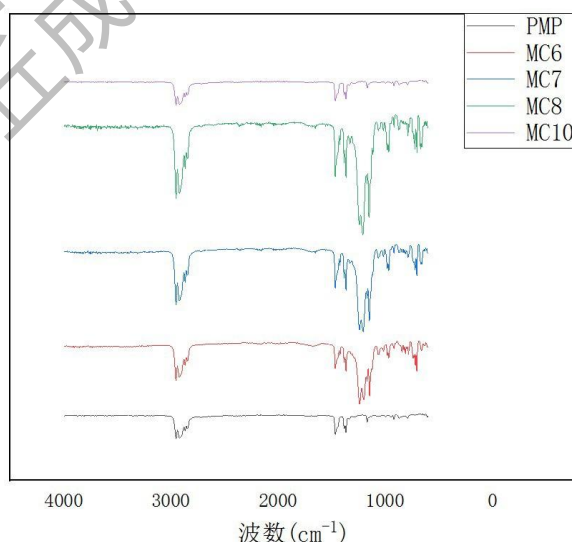


图2-8 烯类多氟化物改性PMP 中空纤维膜IR 光谱图

图2-8 中在 1100 cm^{-1} 处左右同样出现微弱的振动出峰，可以认为是 C-F 单键振动，

这证明了这些烯类多氟化物具备一定的接枝可行性。其中 PMP-MC10 相较于 PMP 基膜无其它明显出峰，这同样可能是 MC10 链长过大导致接枝可行性降低。

由于红外分析结果只具备定性分析能力，且由于探头扫描范围有限，红外图谱分析具有一定的随机性，故只能作为各类多氟化物接枝可行性的初步判断。在此基础上，还需要利用 XPS 和 WCA 进一步的分析确定接枝是否成功。

2.3.2 表面光电子能谱(XPS)分析

由于使用 XPS 表征时，X 射线扫描多氟化物改性膜表面时可能引起含氟分子的挥发，使机器污染，故对于酸、醇类多氟化物，仅选择一个长链、一个短链的多氟化物改性膜进行 XPS 表征（PMP-MA3、PMP-MA8、PMP-MB3、PMP-MB8）；且 PMP-MA10、PMP-MC10 的 FTIR 图谱没有 C-F 键出峰，故不进行 XPS 验证，仅对同链长的醇类多氟化物改性膜 PMP-MB10 接枝可行性进行验证。不同链长的酸、醇、烯类多氟化物对应的 PMP 中空纤维改性膜及 PMP 基膜的 XPS 图谱如图 2-9 所示。

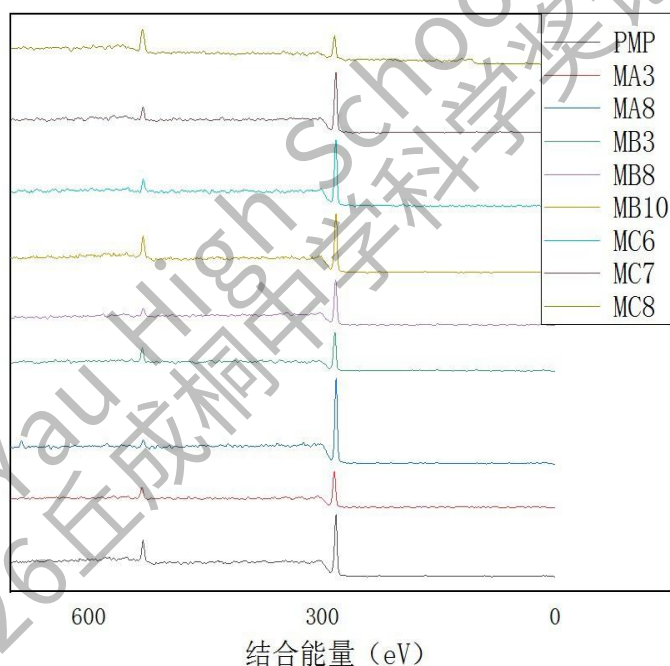


图2-9 PMP 中空纤维膜XPS 光谱图

PMP、PMP-MA3、PMP-MA8、PMP-MB3、PMP-MB8、PMP-MB10、PMP-MC6、PMP-MC7、PMP-MC8 膜的光电子能谱图中，在 290eV 处都出现了 C 元素吸收峰；除 PMP 基膜与 PMP-MB10 外，其它改性膜在 690eV 处都出现了 F 元素吸收峰，这最直观的证明了接枝成功。

PMP-MB10 虽然在 IR 图谱中存在 C-O 单键出峰，但在 XPS 图谱中却未检测到 F 元素出峰。这可能是由于：（1）等离子活化后的 PMP 膜虽未与 MB10 产生接枝反应，但与空

气中氧气发生了反应产生了 C-O 键。(2) FTIR 与 XPS 扫描范围有限、具有一定的随机性,故出现不同的结果。但可以得出结果: MB10 与 MA10、MC10 一样,即使存在较低的接枝可行性,但接枝量较低,暂时不具备进一步工业化应用的条件。

各类改性膜在 530ev 处都出现了 O 元素吸收峰。需要注意的是, PMP-MC6、PMP-MC7、PMP-MC8 在制备过程中使用的接枝物为烯类多氟化物,并不包含 O 元素,但在 XPS 能谱图中都出现了 O 元素吸收峰,这同样可能是因为在接枝过程中空气混入,与活化后的 PMP 中空纤维膜发生作用。

不同多氟化物改性膜表面的元素含量如表 2-4 所示:

表2-4 改性PMP 中空纤维膜表面元素含量

膜名称	C 元素含量/%	O 元素含量/%	F 元素含量/%
PMP-MA3	87.44	10.96	1.60
PMP-MA8	93.69	4.8	1.51
PMP-MB3	86.52	12.41	1.07
PMP-MB8	92.66	6.24	1.10
PMP-MB10	74.53	25.22	0.25
PMP-MC6	98.78	\	1.22
PMP-MC7	98.59	\	1.41
PMP-MC8	97.82	\	2.18

2.3.3 各类多氟化物接枝效率对比

由于各类多氟化物改性膜表面的接枝物分布并不均匀,而 XPS 扫描范围有限,故 XPS 元素分析结果具备一定的不确定性。且受限于设备安全、表征成本等因素,XPS 不适宜反复使用。考虑到接枝多氟化物会使膜表面亲水性改变,且 WCA 操作简便、成本较低,可大量操作,常温的超纯水也不会引改性膜表面氟化物挥发,故选用 WCA 作为各类多氟化物接枝效率的表征手段。对于每一根中空纤维膜,选择中间段和边缘各 WCA 测量 3 次取平均。

为对比改性膜和活化后的 PMP 基膜的表面亲水性差异、不同接枝工艺影响,本文制备了 PMP+膜和 PMPA 膜作为对比。PMP+膜的制备是在相同活化条件下,将活化后的基膜直接曝露在空气中而获得;PMPA 膜的制备是在相同活化条件下将接枝气体改为 Ar 气而获得。在本节中,碳链数-1 对于气相接枝改性膜指 PMPA 膜,于液相接枝改性膜指 PMP+膜;碳链数 0 指 PMP 基膜。

此外，本实验主要对比不同官能团、不同链长多氟化物的接枝效率，故在接枝工艺参数上，沿用之前研究优化后的等离子体处理条件为：Ar 气体流量30SCCM，处理电压120w，活化时间 5min；气相接枝处理条件为：接枝气体流量 2L/min，处理时间 20min；液相接枝处理条件为：浸泡 16h。

2.3.3.1 酸类多氟化物改性膜接枝效率对比

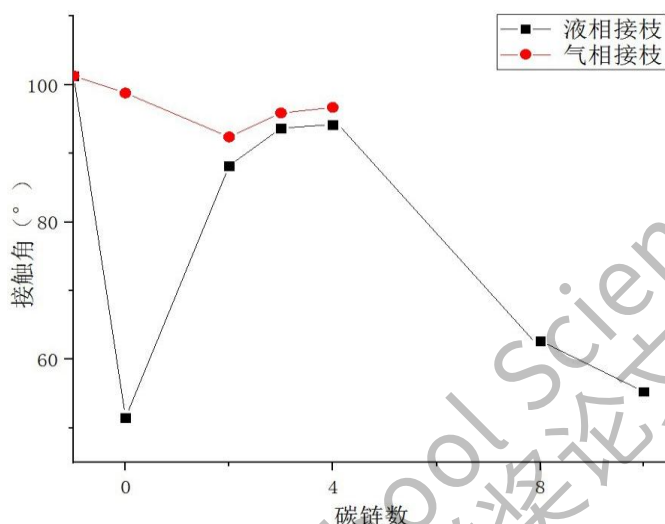


图2-10 酸类多氟化物改性PMP 中空纤维膜接触角

在气、液相接枝操作下，PMP-MA2、PMP-MA3、PMP-MA4、PMP-MA8 和 PMP-MA10 改性膜的接触角如图 2-10 所示。由于 MA8 和 MA10 沸点过高，气相接枝加热釜不能达到汽化温度要求，故不进行气相接枝操作。

PMP 基膜相较 PMP+膜，接触角从 101°降至 60°以下。这是因为经过等离子活化处理后，膜表面引入了很多活性位点，与空气接触后在膜表面生成亲水基团，使膜表面亲水性增强。PMPA 膜接触角大于 PMP+膜，这说明等离子活化后膜表面的活性位点具有不稳定性，气相接枝延迟了活化后膜与空气的接触，使膜表面含氧亲水基团减少，也间接证明气相接枝工艺下接枝物的纯度更高。

中空纤维膜表面接枝不同链长酸类多氟化物后，表面亲水性明显下降，接触角升至 80°以上。当碳链数在 4 以内，随着接枝多氟化物的链长增加，接触角有明显的上升，说明膜表面疏水性逐渐提高，这是由于链长增加，膜表面的 C-F键覆盖率有所提升。但随着链长增加，接触角有所下降，猜测是由于链长增加后，多氟化物与膜表面的活性位点作用力下降，更多的活性位点无法完成接枝而与空气接触，降低了膜的表面疏水性。PMP-MA10 接触角比PMP+膜本相同，说明 MA10确实不具备较高的接枝可行性，这与 FTIR 结果基本吻合。

2.3.3.2 醇类多氟化物改性膜接枝效率对比

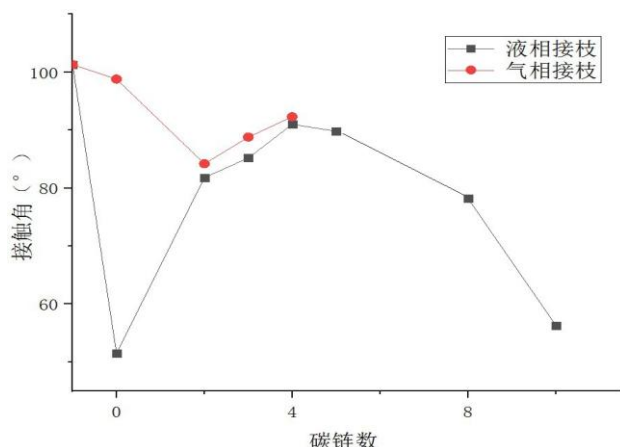


图2-11 醇类多氟化物改性PMP 中空纤维膜接触角

同理，利用液相接枝制备 PMP-MB2、PMP-MB3、PMP-MB4、PMP-MB5、PMP-MB8 和 PMP-MB10，利用气相接枝制备 PMP-MB2、PMP-MB3、PMP-MB4。各类改性膜的接触角如图 2-11 所示。

中空纤维膜表面接枝不同链长醇类多氟化物后，表面疏水性明显提升，接触角升至 75°以上。当碳链数在 4 以内，随着接枝的多氟化物链长增加，接触角有明显的上升，说明膜表面的 C-F 键覆盖率有所提升。但随着链长增加，接触角与酸类多氟化物一样开始下降，猜测同样是由于链长增加，一方面带来更高的覆盖率，另一方面使其与膜表面的活性位点作用力下降，两因素之间相互牵制。

此外，PMP-MB10 与 PMP-MB8 相比，其表面接触角大幅下降，与 PMP+膜接近，小于 60°，与 XPS 及 FTIR 结果对比，可以得出结论：MB10 具备一定的接枝可行性，但接枝效率极低，在现有接枝工艺下，并不具备进一步工业化应用的条件。

2.3.3.3 烯类多氟化物改性膜接枝效率对比

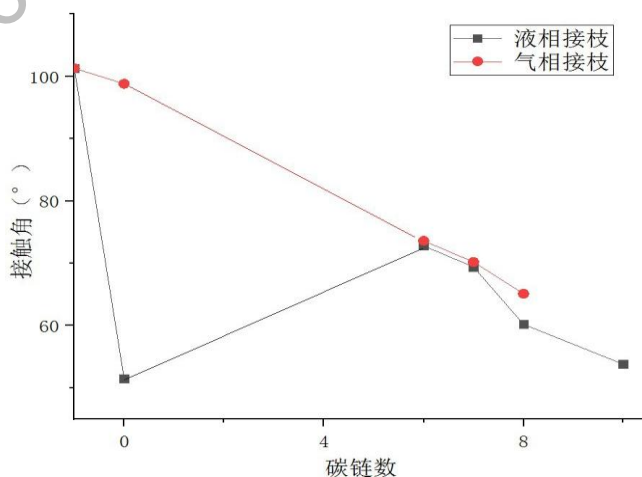


图2-12 烯类多氟化物改性PMP 中空纤维膜接触角

利用气相、液相接枝制备同时 PMP-MC6、PMP-MC7、PMP-MC8 和 PMP-MC10。各改性膜的接触角如图 2-12 所示。

中空纤维膜表面接枝不同链长醇类多氟化物后，表面疏水性明显提升，接触角升至 60°以上。但当碳链数在 10 以内，随着接枝的多氟化物链长增加，接触角一直呈下降趋势，猜测是由于长链结构对膜表面 C-F 键覆盖率的增益影响，与链长增加后导致与中空纤维膜的活性位点作用力下降带来的接质量下降相比，已微不足道，也就是说烯类多氟化物改性膜表面的疏水性由接枝分子量主导。

2.3.3.4 官能团对比

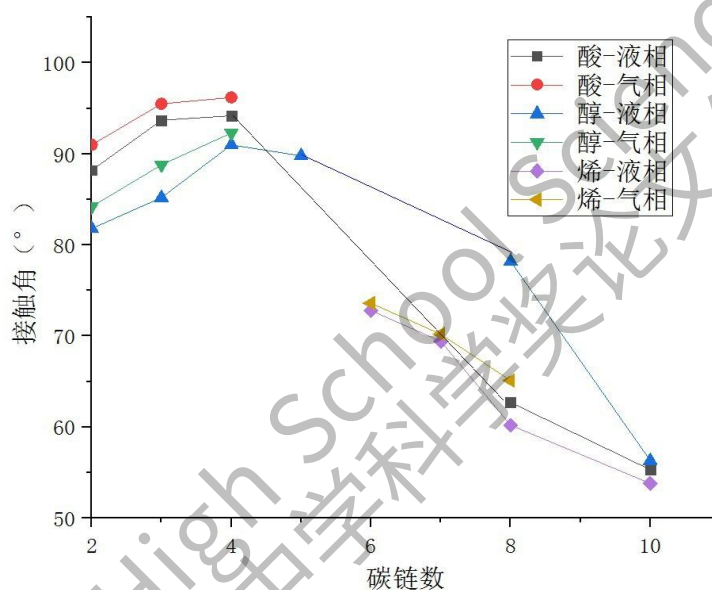


图2-13 各类多氟化物改性PMP 中空纤维膜接触角

不同链长的三类多氟化物在不同接枝手段下接触角如图 2-13 所示。当多氟化物链长在 4 以内时，同链长的酸类多氟化物改性膜表面接触角明显大于醇类，即酸类多氟化物与膜表面活性位点作用力更强，具备更高的接枝效率；但针对链长 4 以上的多氟化物，如链长为 8 时，醇类多氟化物改性膜表面接触角高于其它两类，且接触角随链长增大变化趋势更加平稳，可以猜测醇类多氟化物接枝受链长增大的负面影响较小，FTIR 元素分析也同样验证了这一点。

此外，对于同链长、同官能团的多氟化物，气相接枝效率明显高于液相接枝，这是由于（1）气态多氟化物相较液态，与等离子活化后的膜表面接触更加充分。（2）等离子处理后的活性位点具有不稳定性，而气相接枝中等离子活化腔内的环境更加稳定。

故从接枝效率角度考虑，短链多氟化物选择酸类，长链多氟化物选择醇类，并使用气相接枝，可以得到接枝率更高的改性膜。

2.3.4 接枝工艺各参数的优化

进行参数优化时，选用 MA2、MA4、MB2、MB4、MC6、MC7 六种沸点较低、气相和液接枝处理都具备可行性的接枝物进行实验，以探索不同链长、不同官能团的多氟化物与各接枝工艺参数之间的关系。因涉及到的多氟化物种类较多，本部分工作以控制变量法完成，即在前人基础上，进行单一变量的优化，控制其它的变量不变化。这种方法主要探索不同参数对多氟化物不同官能团及链长所对应接枝率的影响，且认为各个变量之间是孤立的，对结果的影响是单向的，因此具有一定的局限性，但可以节省大量的时间、精力。

接枝工艺参数包括等离子活化参数和气、液相接枝参数。等离子活化参数包括活化电压，Ar 气体流量，活化时间，等离子体源距离。因此逐一考察等离子电压、活化时间、气体流量、等离子体源距离，在此部分实验中，主要对等离子活化参数进行考量，故只进行气相接枝作后续活化。气、液相接枝参数为接枝时间。在此部分实验中，主要对接枝参数进行考量，故选用相同的等离子活化工艺。

2.3.4.1 等离子体功率

设置 Ar 气体流量 30SCCM，活化时间 5min，调整处理功率 100-160w，等离子体处理结束后分别针对不同多氟化物进行气相接枝操作，操作参数：接枝气体流量 2L/min，处理时间 20min。

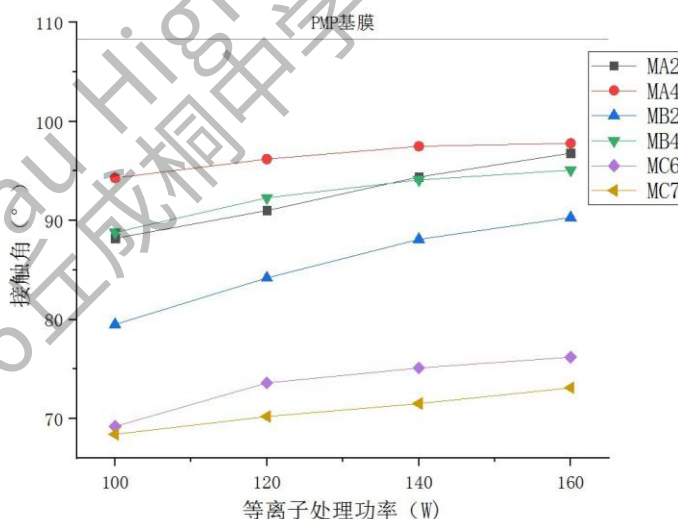


图2-14 等离子功率与各类多氟化物改性接触角

各类多氟化物改性膜接触角随等离子处理功率改变的数值如图 2-14 所示。随着处理功率的增加，膜材料的接触角不断升高。这是因为功率增加，膜表面引入了更多的活性位点，膜表面疏水性也越来越强。当处理功率达到 140W后，MA2、MB2 及烯类多氟化物的接触角持续升高，而 MA4、MB4 的接触角的变化趋于平缓。

由此可以猜测，较短链的酸、醇多氟化物的接枝量随着活性位点的增加而持续增加，而较长连的多氟化物则在 140W 后达到平稳，这可能是由于较长链多氟化物在与膜表面活性位点的结合中存在竞争关系，即接枝量不是由活性位点单一控制的。

2.3.4.2 活化时间

设置 Ar 气体流量 30SCCM，处理功率 120W，调整活化时间 3-10min，等离子体处理结束后分别针对不同多氟化物进行气相接枝操作，操作参数：接枝气体流量 2L/min，处理时间 20min。

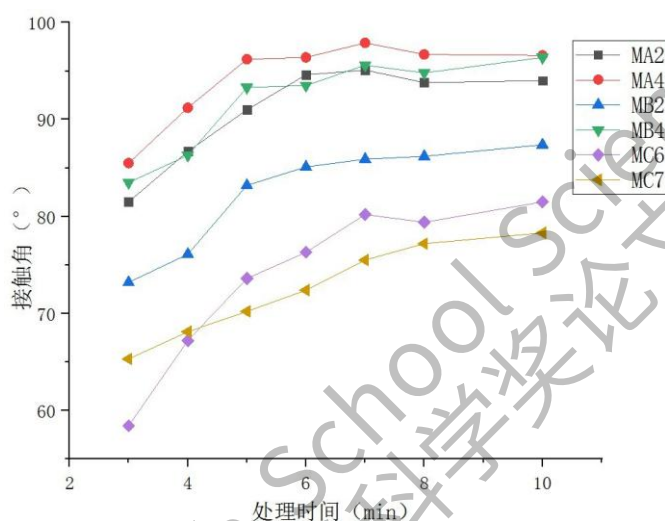


图2-15 等离子活化时间与各类多氟化物改性接触角

各类多氟化物改性膜接触角随等离子活化时间改变的数值如图 2-15 所示。随着活化时间的增加，被处理材料的接触角不断升高。说明活化时间增加同样在膜表面会引入更多的活性位点。当活化时间达到 5min 后，MA4、MB4 的接触角的变化趋于平缓；当活化时间达到 6-7min 后，MA2、MB2 的接触角也不再上升；当活化时间达到 8min 以上，烯类多氟化物的接触角同样趋于平缓。

由此可以得出，较长链的酸、醇多氟化物的接枝量随着活性位点的增加，会更快的趋于饱和，可以推测较长链多氟化物在与膜表面确实存在一定的竞争互抑关系；而较短链的酸、醇多氟化物及烯类多氟化物的接枝量并没有随着活化时间增大而无限增大，随着处理时间增加同样趋向于饱和，可以推测膜表面的活性位点可能不是无限制的增加的，而是受限于材料本身。

此外，烯类多氟化物的接触角变化相较酸、醇类多氟化物趋于平稳地较迟，可以推测出烯类多氟化物接枝效率与活性位点数相关度较高，竞争互抑关系较弱。

2.3.4.3 Ar 气体流量

设置处理电压 120w，活化时间 5min，调整 Ar 气体流量 10-40SCCM，等离子体处理结束后测量样品表面接触角，操作参数：接枝气体流量 2L/min，处理时间 20min。

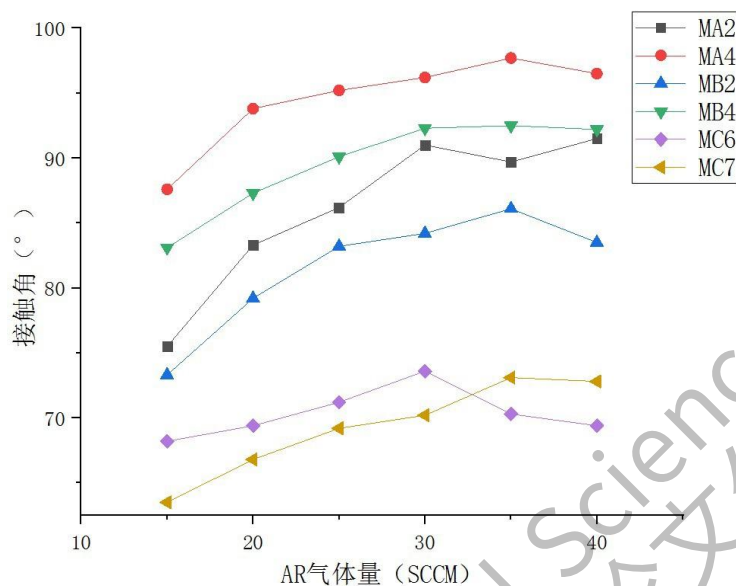


图2-16 等离子AR气体量与各类多氟化物改性接触角

各类多氟化物改性膜接触角随 Ar 气体量的改变的数值如图 2-16 所示。随着 Ar 气体量的增加，各类多氟化物处理材料的接触角不断升高。说明 Ar 气体量也会在膜表面会引入更多的活性位点。但当 Ar 气体量超过 25SCCM 后，Ar 气体量增加并不会使各类改性膜的接触角升高，甚至 PMP-MA4、PMP-MB2 和 PMP-MC6的接触角在 35-40SCCM 还出现了不同程度的下降。

可以推测，Ar 气体量对膜表面活性位点数量有限，在 25-30SCCM 基本可达最佳效果。Ar 气作为惰性气体，过量存在于等离子活化腔中，可能反而会对接枝气体产生“保护”作用，降低了膜表面活性位点的数量，这种作用对于三类官能团较短链的多氟化物影响尤为明显。

2.3.4.4 等离子体源距离

本实验所用等离子处理仪器中，等离子体发生源为覆盖整个活化腔上下两块水平发射板。为探究距等离子体发生源距离对中空纤维膜活化程度的影响，使用环氧树脂绝缘板将上发射板下表面和下发射板上表面部分绝缘，仅流出右上角 1/4圆柱部分为发生源，具体原理如图 2-7 所示。

设置处理电压 120w，活化时间 5min，Ar 气体流量 30SCCM，等离子体处理结束后测量样品表面接触角，操作参数：接枝气体流量 2L/min，处理时间 20min。调整样品与等离子源摆放位置 0-20cm。

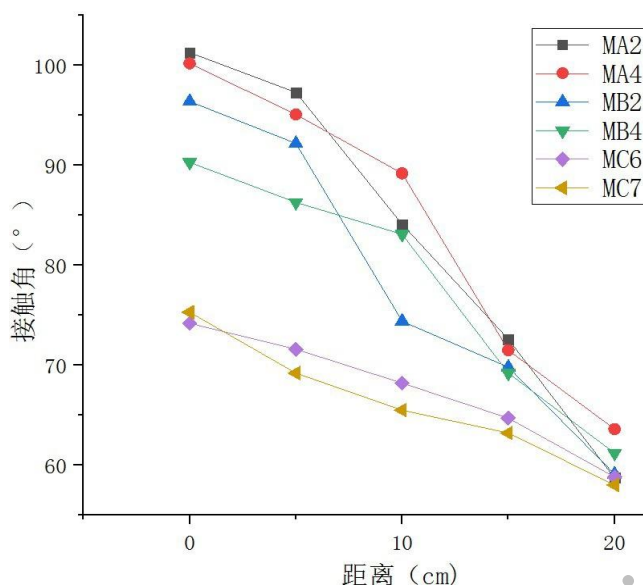


图2-17 等离放射源距离与各类多氟化物改性接触角

各类多氟化物改性膜接触角随等离放射源距离改变的数值如图 2-17 所示。随着膜与等离子体发射源距离的增加，各类多氟化物处理材料的接触角不断下降。距离在 5cm 内，各类多氟化物改性膜接触角的下降都较为平缓；距离达到 5-10cm 后，PMP-MA2 和 PMP-MB2 接触角开始迅速下降；距离达到 10cm 以上后，PMP-MA4 和 PMP-MB4 接触角也迅速下降；距离达到 20cm 时，所有氟化物改性膜的接触角降至 60°左右，接近 PMP+膜。

相较等离子功率、活化时间和 Ar 气体流量，膜与等离子体发射源距离对各类多氟化物改性膜接触角的影响巨大，达到一定距离后，等离子发射源对中空纤维膜活化作用几乎丧失，这说明在工业化操作过程中，膜组件间的摆放位置会对最终性能产生很大影响；此外，PMP-MA2 和 PMP-MB2 接触角随距离增加下降特别明显，说明较短链长的酸、醇类多氟化物更易受到距离影响，且活性位点数量对较长链的多氟化物影响较低，这与 2.2.4.1 和 2.2.4.2 的结论相吻合；此外烯类多氟化物相较酸、醇类多氟化物对发射源距离敏感度较低。

2.3.4.5 气相接枝时间

设置 Ar 气体流量 30SCCM，活化时间 5min，处理功率 120w，接枝气体流量 2L/min，设置气相接枝处理时间 10-35min。

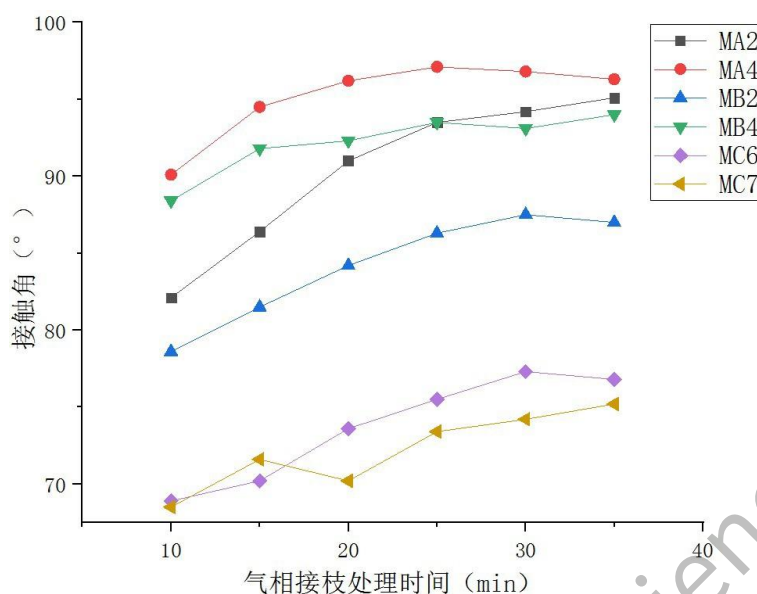


图2-18 气相接枝时间与各类多氟化物改性接触角

各类多氟化物改性膜接触角随气相接枝处理时间改变的数值如图2-18所示。随着气相接枝处理时间的增加，各类多氟化物处理材料的接触角不断提升，但这种提升不是无限的，PMP-MA4和PMP-MB4接触角在接枝时间达到15min后逐渐趋于平稳，PMP-MA2、PMP-MB2和烯类多氟化物改性膜则在接枝时间达到25min后逐渐趋于平稳。

可以推测多氟化物接枝量在接枝时间达到一定时间后会趋向于饱和，且较长链多氟化物相比较短链多氟化物，会更快的在膜表面达到饱和，这可能是由于较长链结构的竞争吸附所导致的；对于较短链的多氟化物，随着气相接枝时间的增长，MA2的增幅远大于MB2，可以猜测在一定范围内，短链酸类多氟化物接枝量受接枝时间的增益最大。

2.3.4.6 液相接枝时间

设置Ar气体流量30SCCM，活化时间5min，处理功率120w，进行等离子体处理，设置液相接枝处理时间于12-20h。

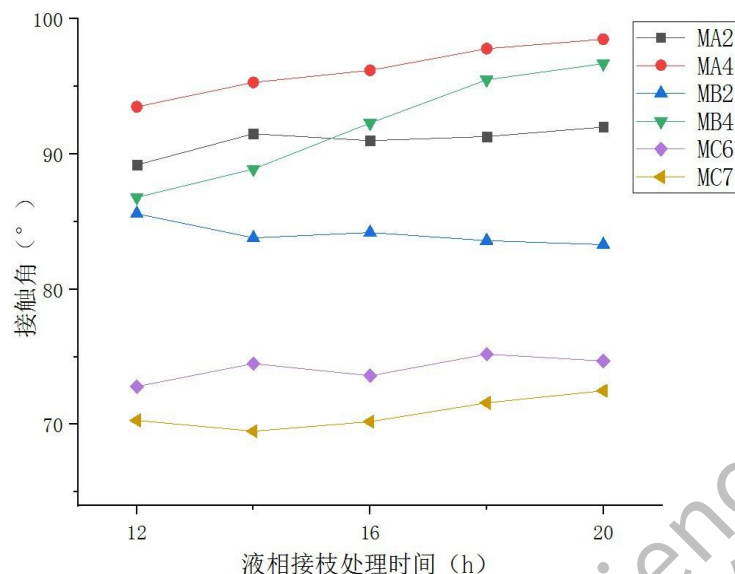


图2-19 液相接枝时间与各类多氟化物改性接触角

各类多氟化物改性膜接触角随液相接枝处理时间改变的数值如图2-19所示。随着液相接枝处理时间的增加，可以发现除了 PMP-MA4、PMP-MB4 的接触角不断提升，而 PMP-MA2、PMP-MC6 和 PMP-MC7 的接触角则在液相接枝处理时间达到 14h 后逐渐平稳，PMP-MB2 的接触角甚至在 12h 后有所下降。

可以推测，液相接枝处理时间对多氟化物的接枝量整体影响并不算大，仅对较长链的酸、醇类多氟化物有一定的影响。这可能是由于短链多氟化物和烯类多氟化物受膜表面活性位点数量影响较大，但液相接枝中，等离子活化后的中空纤维膜在泡入多氟化物前会与空气接触发生反应，使膜表面活性位点的数量有所降低，故浸泡时间对接枝效率的影响有所下降。

2.4 本章小结

本章利用 TIPS 法制备 PMP 中空纤维膜，并以含链长和官能团不同的 15 种多氟化物为接枝物，使用低温等离子体技术在中空纤维膜表面完成接枝改性。以多氟化物的官能团和链长为维度，探究了其接枝可行性、接枝效率的不同。此外，为了更好的工业化，我们还对基膜制备工艺和接枝工艺参数进行了一定的探索，得出以下结论：

1. 利用 FTIR 和 XPS 对改性后的中空纤维膜进行了表征，结果证明除 PMP-MA10、PMP-MB10、PMP-MC10 外，其它多氟化物都具备一定的接枝可行性。

2. 利用 WCA 对各多氟化物接枝效率表征，发现在短链时酸类多氟化物接枝效率较高，在长链时醇类多氟化物则体现了更高的接枝效率；链长 ≤ 4 的酸、醇类多氟化物接枝效率与链长成正比；气相接枝的效率明显高于液相接枝。

3. 等离子预处理操作中，增大等离子功率、活化时间、Ar 气体流量都会使膜表面活性位点增加，但 Ar 过量时会产生一定副作用；气/液相接枝处理时间与接枝效率成正比，其中接枝效率对液相接枝时间的敏感性较低。

2026 S.-T. Yau High School Science Award
仅用于2026丘成桐中学科学奖论文公示

第三章 多氟化物改性膜气体亲和力研究

3.1 前言

PFC 可以用于人造血液，是因为它类似血液中的红细胞，对 O₂ 和 CO₂ 存在较强的亲和能力。本章选用与 PFC 结构相近且具备低温等离子体接枝可行性的多氟化物对 PMP 基膜表面进行了改性，希望可以提升中空纤维膜的气体通透性能。并设计 O₂ 和 CO₂ 的吸收实验，以链长和官能团的为维度，探索各多氟化物对 O₂ 和 CO₂ 亲和能力的不同。

所选多氟化物对 O₂ 和 CO₂ 的亲和能力用其对 O₂ 和 CO₂ 的吸收量进行表征。根据亨利定律可知：在空间密封、温度恒定的条件下，气体的分压与该气体在溶液内的摩尔浓度成正比，即：

$$P_A = H_{x,A} \cdot x_A \quad (3-1)$$

式 3-1 中，P_A 表示在吸收剂上方被吸收气体 A 的分压，单位为 KPa；H_{x,A} 即恒定温度下所选吸收剂对被吸收气体 A 的亨利系数，单位为 KPa；x_A 表示两相动态平衡时被吸收气体 A 在吸收剂内的摩尔浓度，无量纲。吸收剂对被吸收气体的亨利系数与其对被吸收气体的亲和能力成反比。亨利定律只是一种近似的经验规律，仅适用于低压力体系，且被吸收气体在吸收剂内溶解度不能太高。

在吸收实验后，我们对不同多氟化物改性膜进行了气体通透性测试，将两种实验结果进行了对比。由于气体吸收实验中多氟化物与接枝在 PMP 中空纤维膜表面的多氟化物结构有一定的不同，两个实验体系的对比存在一定误差，故利用高斯计算，对含不同链长和官能团的多氟化物与 O₂ 和 CO₂ 的作用力进行了模拟计算，以验证气体吸收实验和气体通透性实验的结果。

3.2 实验

3.2.1 实验药品

表3-1 实验药品

化学试剂	纯度等级或厂标	出品商
三氟乙酸	99%	Meryer
五氟丙酸	97%	Aladdin
七氟丁酸	98%	Aladdin
三氟乙醇	99.5%	Aladdin

五氟乙醇	98%	Aladdin
七氟丁醇	97%	Aladdin
八氟戊醇	98%	Aladdin
全氟辛醇	95%	Aladdin
全氟(4-甲基-2-戊烯)	97%	Heowns
全氟丁基乙烯	97%	Aladdin
全氟己基乙烯	98%	Aladdin
去离子水	纯净	自制
无水乙醇	AR	Meryer
高纯氧气、二氧化碳	高纯	南京天泽气体

3.2.2 多氟化物的气体吸收实验

3.2.2.1 实验准备

由于 MB10 接枝效率较低，MA10、MC10 基本不具备接枝可行性，MA8 常温下为固态，故仅对 MA2、MA3、MA4、MB2、MB3、MB4、MBX、MB8、MC6、MC7、MC8 进行吸收操作。

一般来说，在进行气体吸收实验时需将体系上空抽真空，以保证被吸收气体溶解的过程受到尽可能小的外界因素干扰。在本章中，由于用于吸收实验的多氟化物小分子具有一定的挥发性，上方被抽真空时会发生质量损失，导致实验结果失真，因此实际操作前向体系内充入 N_2 。

3.2.2.2 实验设备及操作

吸收实验装置由两个气密性良好的罐体、恒温槽、气压监测器、气体钢瓶、管道及阀门构成。两个罐体分别为气体槽和吸收槽，前者储存被吸收气体，后者放置作为吸收液的多氟化物液体并在后续操作中完成吸收，两罐体由管道相连并由阀门控制，吸收装置的概念图如图 3-1 所示。

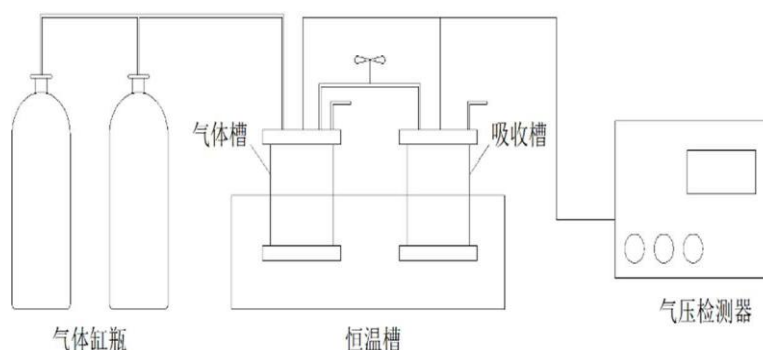


图3-1 吸收装置

具体的实验操作为：

由于吸收实验对精度要求很高，每次实验前向设备内通 N_2 将管路及阀门中残留气体及挥发性多氟化物清洗干净，再依次用去离子水和乙醇将槽体清洗 4 遍并烘干。称取 4g 的待测多氟化物至于吸收槽中，将法兰、槽体、管路之间完全气密，体系 37°C 恒温。

打开两槽体之间管道阀、气体槽进气阀和吸收槽放空阀，向体系内通入 N_2 驱赶空气，关闭放空阀，用真空泵对两槽抽真空。关闭管道阀，向气体槽通入待吸收气体后用真空泵抽出，重复 3 次。

向气体槽通入被吸收气体，关闭气体槽进气阀。待压力稳定后记录下此时气体槽压力 P_1 。缓慢打开管道阀使被吸收气体缓缓进入吸收槽，使吸收槽压力提升 100-200kPa 左右，关闭管路阀。当两槽内压力 50min 内不再变化，则认为吸收达到平衡，此时记录下气体槽压力 P_2 和吸收槽压力 P_3 。每个体系重复 4 次。

3.2.2.3 亨利系数的计算

理想状态下，气体的压力、摩尔密度、温度之间符合理想气体状态方程：

$$P=kRT \quad (3-2)$$

式 3-2 中， P 为理想气体压力， k 为理想气体摩尔密度， R 为理想气体常数， T 为理想气体热力学温度。然而，该方程的成立要求气体分子之间完全独立，现实中并不存在这种气体，所以需要经验公式加以修正，过程非常复杂。研究表明，在恒定温度下， O_2 和 CO_2 的压力和摩尔密度之间存在函数关系^[82-86]，这种关系可在美国国家标准与技术研究院(National Institute of Standards and Technology, NIST)提供的数据中心查得。 O_2 和 CO_2 的摩尔密度和压力函数图如图 3-2 所示。

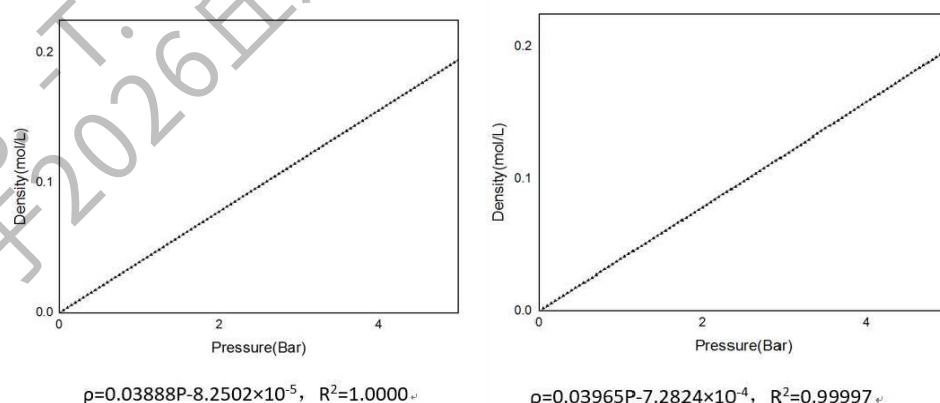


图3-2 O_2 （左）/ CO_2 （右）与压力函数关系图

根据 NIST 提供的 O_2 、 CO_2 -Pressure 函数关系图，读出 P_1 、 P_2 、 P_3 对应的 ρ_1 、 ρ_2 、 ρ_3 ，利用公式 3-3 可以计算气体摩尔分数溶解度 x 。

$$x = \frac{(\rho_1 - \rho_2) \cdot V_1 - \rho_3 \cdot (V_2 - \frac{m_f}{\rho_f})}{m_f / M_f} \quad (3-3)$$

式 3-3 中， x 为 O_2 、 CO_2 在所选多氟化物液体中的摩尔分数溶解度，无量纲； V_1 为气体槽容积，单位 L； V_2 为吸收槽容积，单位 L； ρ_1 为气体槽初始稳定压力 P_1 对应的密度，单位为 mol/L； ρ_2 为气体槽吸收完成后稳定压力 P_2 对应的密度，单位为 mol/L； ρ_3 为吸收槽吸收完成后的稳定压力 P_3 对应的密度，单位为 mol/L； m_f 为称取的多氟化物，即吸收剂的质量，单位 g； ρ_f 为所选多氟化物密度，单位 g/L； M_f 为所选多氟化物摩尔密度，单位 g/mol。公式 3-3 中所有参量取值均按 310.15K 时来取。

在本实验和公式使用中，忽略多氟化物因吸收气体或者挥发而产生的体积变化；忽略了对吸收槽抽真空时吸收剂的质量损失；忽略了平衡状态时吸收槽中多氟化物气体；忽略了管道和阀门中残留的气体量。

3.2.3 多氟化物改性膜的气体通透性实验

3.2.3.1 膜组件的制备

应用于膜式人工肺的改性膜，其对 O_2 和 CO_2 的气体通透能力是其最重要的性能指标之一。在实验室一般制备小型膜组件以对各改性膜气体通透性进行表征。膜组件的制备，是将洗净的 3 根中空纤维膜放入硅胶管中，硅胶两端装有三通管，膜与三通管之间以 AB 树脂密封。其原理图如图 3-3 所示。制备的膜组件结构类似于一个“管壳式换热器”，膜为管程， A_1 、 B_1 为管程流体出入口；硅胶管为壳程， A_2 、 B_2 为壳程流体出入口。4 个接口都可以连接阀门封闭。

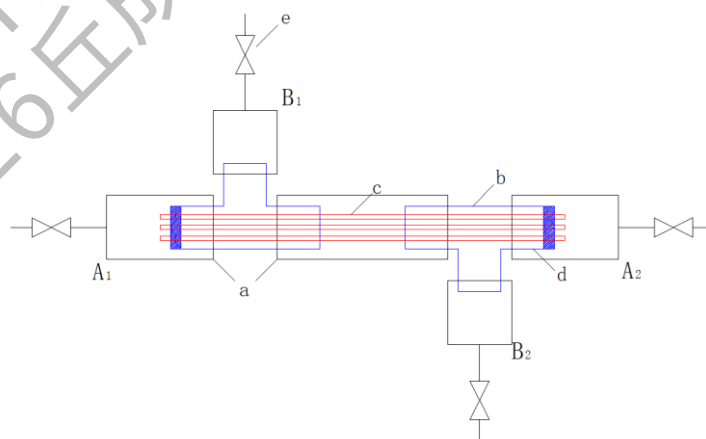


图3-3 表征气体通透性的膜组件

(a. 硅胶管；b.三通阀；c.中空纤维膜；d.AB 树脂密封层；e.可封闭阀门)

3.2.3.2 实验设备及操作

气体通透性实验装置由膜组件、气体输送装置、排水装置、测压装置和管道构成。将膜组件一侧的 A₁ 口与压力表和气体钢瓶相连，A₂ 口阀门封闭；另一侧 B₂ 口以硅胶管相连，通入一个倒扣在装满水的量筒中，B₁ 口阀门封闭。其原理图如图 3-4 所示。

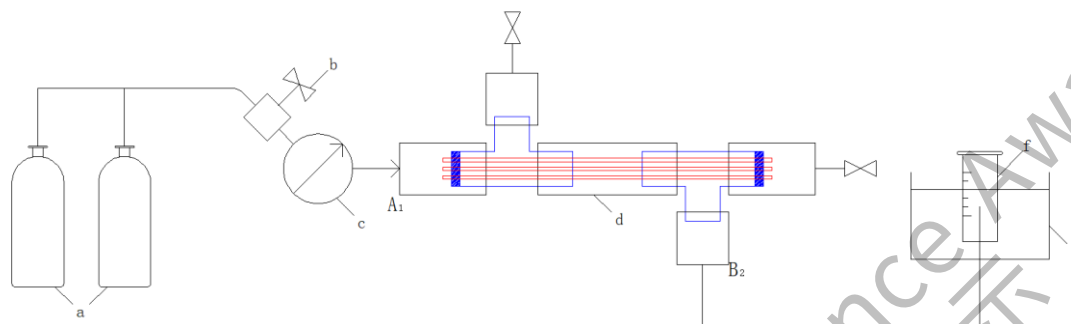


图3-4 气体通透性实验原理图

(a.气体钢瓶; b.流量控制阀; c.压力表; d.膜组件; e.恒温槽; f.量筒)

实验中，向 A₁ 口通入 3-5Bar 的待测气体，关闭进气。待量筒内排气量基本稳定后，记录下通气时间和排水量数据。利用公式 3-4 计算膜组件对应 O₂ 或 CO₂ 的气体通透量 F。

$$F = \frac{V_p}{\pi d l \cdot t \cdot P} \quad (3-4)$$

式 3-4 中，F 为膜组件对于某一气体的通量，单位为 mL·cm⁻²·min⁻¹·Bar⁻¹；V_p 为排水稳定后的排水量，单位为 mL；d 为膜组件所选中空纤维膜的平均直径，单位为 cm；l 为膜组件所选中空纤维膜的平均长度，单位为 cm；t 为排水量稳定所用的时间，单位为 min；P 为施加的气体压力，单位为 Bar。

3.3 实验结果与分析

3.3.1 气体吸收实验结果

3.3.1.1 亨利系数测算结果

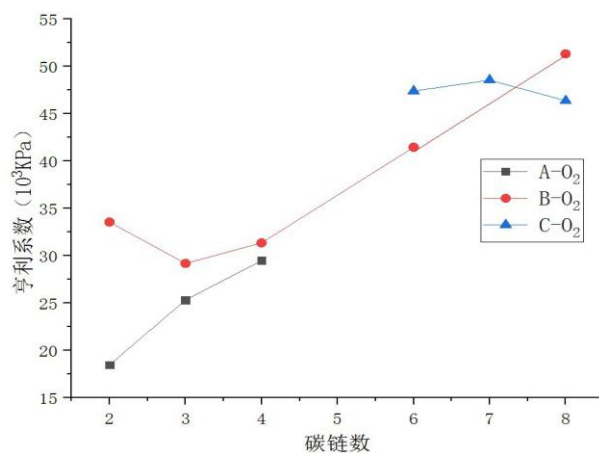
在本部分中，因 MA2、MB2 挥发度较高，为不影响吸收实验数据准确性，进行常温吸收。由于 MB10 接枝效率较低，MA10、MC10 不具备接枝可行性，MA8 常温下为固态，故仅对 MA2、MA3、MA4、MB2、MB3、MB4、MBX、MB8、MC6、MC7、MC8 进行吸收操作。经实验和数据拟合，各类多氟化物对 O₂ 和 CO₂ 的亨利系数如表 3-2 所示。一般吸收剂的密度与分子量之比与吸收性能成正比，为方便对比，这两个参量同时列于表 3-2 中。

表3-2 各多氟化物对O₂、CO₂亨利系数

氟化物名称	对O ₂ 亨利系数 (10 ³ KPa)	对CO ₂ 亨利系数 (10 ³ KPa)	密度/分子量 *100	蒸气压 (mmHg at 25d°C)
MA2	18.46	15.27	1.34	98.8
MA3	25.33	21.37	0.58	35.8
MA4	29.48	25.46	0.77	9.80
MB2	33.55	11.86	1.38	77.3
MB3	29.18	14.61	1.00	55.6
MB4	31.35	20.41	0.77	27.4
MBX	41.46	22.55	0.66	2.52
MB8	51.33	33.38	0.38	0.68
MC6	47.41	54.49	0.54	215.0
MC7	48.56	55.42	0.59	332.0
MC8	46.38	58.77	0.44	43.8
全氟辛烷	19.50	5.12		
全氟溴辛烷	21.60	4.75		

在表 3-2 中，我们还根据资料查寻得到人造血液常用的 PFC—全氟辛烷和全氟溴辛烷对 O₂ 和 CO₂ 的亨利系数，与接枝用多氟化物亨利系数基本处在同一量级，这说明所选多氟化物对 O₂ 和 CO₂ 的亲合力虽稍低于 PFC，但达到了人造血液的要求。

3.3.1.2 吸收性能对比

图3-10 各类对氟化物对O₂亨利系数

从图 3-10 可以看出，各多氟化物对 O_2 亨利系数中，酸类多氟化物整体小于醇类， $MC8 < MB8$ 。可以得出，对于短链多氟化物，酸类多氟化物对 O_2 吸收能力强于醇类；对于长链多氟化物，烯类多氟化物对 O_2 吸收能力同样稍强于醇类。此外当碳链数 ≤ 4 时，酸类多氟化物对 O_2 吸收能力与链长成反比，而醇类多氟化物对 O_2 吸收能力随链长增加而有一定的增加；当碳链数 > 4 时，醇类多氟化物对 O_2 吸收能力随链长增加快速降低，而烯类多氟化物对 O_2 吸收能力与链长间无明显关系；虽然 MBX 对 O_2 亨利系数小于同链长的 MC6，这可能是因为八氟戊醇的结构带有一个 C-H，与其它醇类多氟化物化学结构不同，具体原因可在后续实验中继续研究。

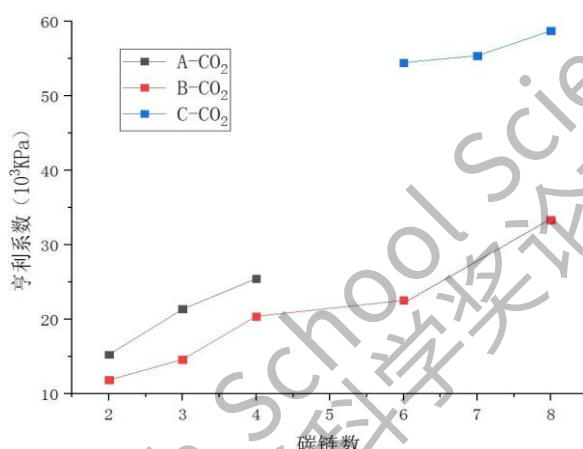


图3-11 各类对氟化物对 CO_2 亨利系数

从图 3-11 可以看出，各多氟化物对 CO_2 亨利系数中，醇类多氟化物的亨利系数明显小于同链长的酸类、烯类多氟化物，这可能是因为 CO_2 属于酸性气体，与碱性的多氟化物之间存在一定的化学作用力；随着链长的增加，各类多氟化物对 CO_2 的吸收能力都有不同程度的下降，这可能是由于随着多氟化物链长增加，其密度/分子量也都不断降低，密度/分子量是多氟化物对 CO_2 吸收能力的主要决定因素。

3.3.2 气体通透性实验结果

本部分仅考察在相同接枝工艺条件下不同链长、不同官能团多氟化物改性膜对 CO_2 和 O_2 的气体通透性。因长链接多氟化物沸点较高，故统一使用液相接枝作为接枝手段。接枝工艺参数：Ar 气体流量 30SCCM，处理电压 120w，活化时间 5min，浸泡 16h。

3.3.2.1 酸类多氟化物改性膜气体通透性对比

由图 3-12 我们得出，PMPA 膜气体通透性相较 PMP 基膜有明显提升，这是因为等离子体活化对膜表面造成一定程度的刻蚀，破坏了膜表面的致密结构；PMP+膜相较 PMP 基膜和 PMPA 膜，气体通透性则有一定程度的下降，这可能是由于（1）PMP+膜表面的空气基团降低了对 CO_2 和 O_2 的亲合力；（2）空气基团堵塞膜表面孔道。

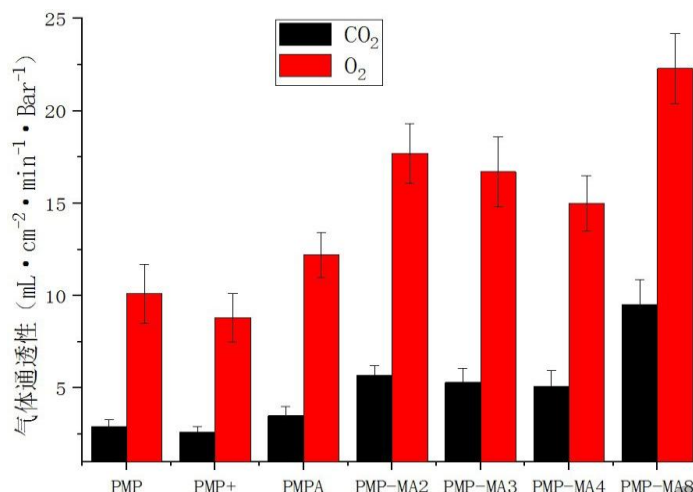


图3-12 PMP 基膜与酸类多氟化物改性膜气体通透性

PMP+膜和 PMPA 膜的气体通透性相较所有酸类多氟化物改性膜都较低，可能是由于活性位点接触空气后形成的基团对 CO₂ 和 O₂ 的作用力弱于酸类多氟化物，这也直接证明接枝后的酸类多氟化物对 CO₂ 和 O₂ 存在一定的亲和力。

随着酸类多氟化物链长的增加，改性膜对 O₂ 和 CO₂ 的通透性逐渐降低，这与气体吸收实验的结果基本吻合。PMP-MA8 对 O₂ 和 CO₂ 通透性远高于其它改性膜，这可能是由于 MA8 在接枝时的加热，使膜的机械性能发生严重损失，膜表面孔道增大使气体通透性增强，具体情况将在后续实验中验证。

3.3.2.2 醇类多氟化物改性膜气体通透性对比

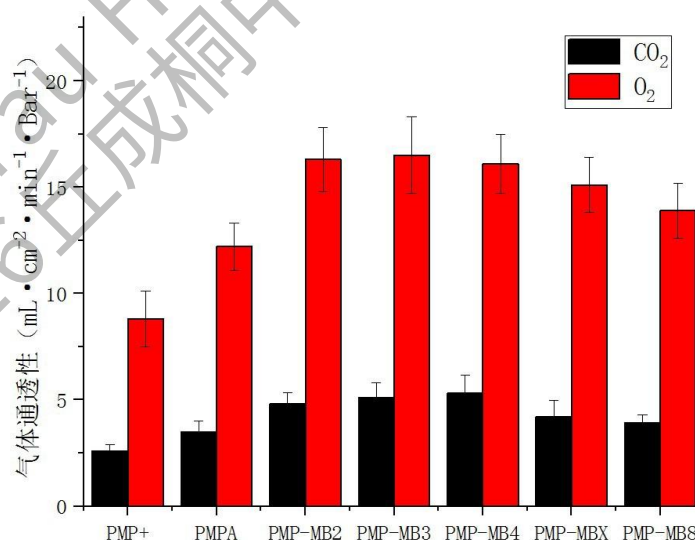


图3-13 PMP 基膜与醇类多氟化物改性膜气体通透性

同样，由图 3-13 可知 PMP+膜和 PMPA 膜的气体通透性相较醇类多氟化物改性膜较低，证明接枝后的醇类多氟化物对 CO₂ 和 O₂ 有较强的亲和力；随着醇类多氟化物链长的增加，改性膜对 O₂ 和 CO₂ 的通透性逐渐降低，这与气体吸收实验的结果基本吻合，即

醇类多氟化物链长与改性膜气体通透性同样是呈负相关额。MB8 接枝量接近 MB2，但 PMP-MB8 对 O₂ 和 CO₂ 的通透性远低于 PMP-MB2，这同样证明了这一点。

但与酸类多氟化物不同，PMP-MB3 膜对 O₂ 的通透性最高，PMP-MB4 膜对 CO₂ 的通透性最高，结合 2.3.3 实验结果，可以推测，当不同醇类多氟化物接枝量差距过大时，醇类多氟化物的接枝量较链长对 O₂ 和 CO₂ 通透性的影响更大。

3.3.2.3 烯类多氟化物改性膜气体通透性对比

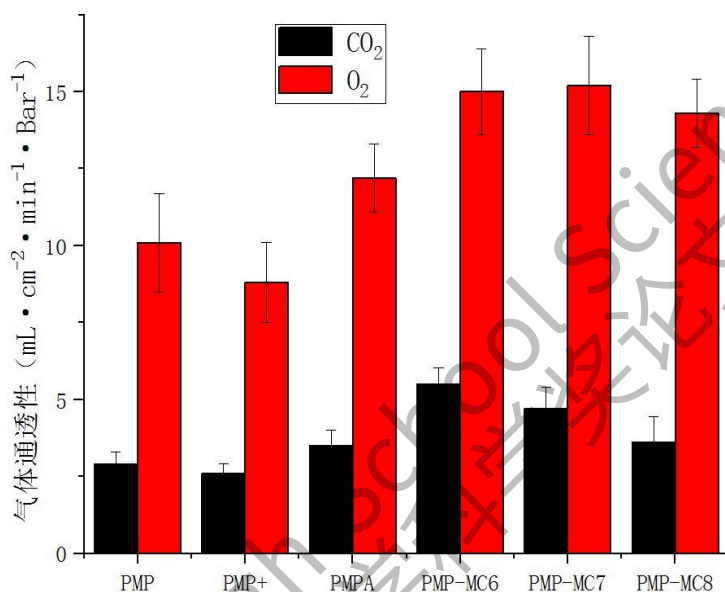


图3-14 PMP 基膜与烯类多氟化物改性膜气体通透性

由图 3-14 可知，烯类多氟化物改性膜气体通透性相较 PMP+膜和PMPA 膜都有一定程度提升，说明接枝后的烯类多氟化物对改性膜的 CO₂ 和 O₂ 通透性同样有较强的促进作用；与酸、醇类多氟化物相同，随着链长增加，烯类多氟化物改性膜对 CO₂ 通透性逐渐降低，可见烯类接枝物的链长与改性膜对 CO₂ 通透性同样成反比。但 MC7在接枝量较 MC6 更低的情况下，却表现出了更高的对 O₂ 通透性，可以猜测烯类多氟化物链长与改性膜 O₂ 通透性是呈正相关的。

3.3.2.4 官能团对比

由图 3-15 可知，在对 O₂ 通透性上，酸类、烯类多氟化物改性膜整体强于同链长醇类多氟化物改性膜，这与气体吸收实验结果相符。但在对 CO₂ 通透性上，醇类多氟化物改性膜相较同链长的酸类、烯类多氟化物改性膜并没有明显优势，短链酸类改性膜甚至表现出更高的通透性，这与气体吸收实验结果不相符。这可能是由于接枝后的醇类多氟化物失去了-OH，对酸性气体亲和力下降。

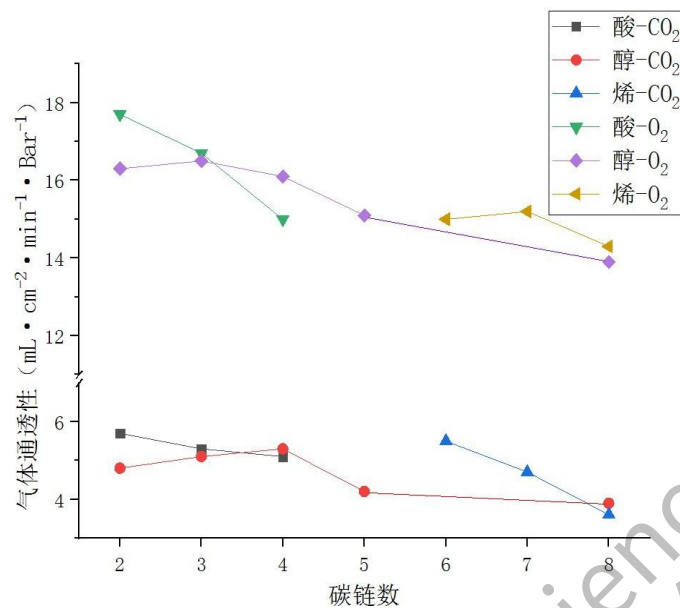


图3-15 不同官能团多氟化物改性膜气体通透性对比

3.4 本章小结

本章主要测试了不同链长、不同官能团的多氟化物改性膜对于 O₂ 和 CO₂ 气体通透性的优劣；为了研究多氟化物对 O₂ 和 CO₂ 的亲和力，设计了气体吸收实验与气体通透性实验结果进行对比。具体结论为：

1. 在 O₂ 的吸收实验中，酸类和烯类多氟化物对 O₂ 吸收能力强于同链长的醇类多氟化物；在 CO₂ 的吸收实验中，醇类多氟化物对 O₂ 吸收能力强于同链长的酸类、烯类多氟化物；除短链醇类和烯类对 O₂ 体系，各类多氟化物对 CO₂ 的吸收能力与链长成反比。

2. PMP+膜和PMPA膜气体通透性低于各多氟化物改性膜，证明了接枝后的多氟化物提升了改性膜对 O₂ 和 CO₂ 的通透能力；除烯类-O₂ 体系，多氟化物的链长与对应改性膜的气体通透性成反比；但当多氟化物接枝量差异较大时，较高者对应的改性膜会表现出更好的气体通透性。

第四章 多氟化物改性膜的生物相容性与机械性能研究

4.1 前言

膜式人工肺作为临床中暂时性代替肺部器官实现体外氧合的装置，直接作用于人体且不宜频繁更换，故应用于人工肺的中空纤维膜除了需要具备优良的气体通透性之外，也应具备较好的生物相容性和机械性能。在本章节中，我们将对不同工艺不同多氟化物对应的改性膜进行测试，包括血浆渗漏时间测试、血纤维蛋白原吸附、牛血清蛋白吸附、活化部分凝血活酶时间测试和血浆部分凝血活酶时间。

血浆渗漏实验一般选用中性磷酸盐缓冲溶液（phosphate buffered solution, PBS）代替血浆。PBS 配方根据动物或人体血浆的 PH 和盐浓度来设定，跟血浆在化学构成上有一定的相似性。PBS 常作为溶解保护试剂的溶剂，是生化领域中最常用的缓冲液，主要成分为 KH_2PO_4 、 Na_2HPO_4 、 NaCl 和 KCl 。本章根据美国专利 US6497752-B1 中提出的方法进行血浆渗漏时间检测。

活化部分凝血活酶时间(Activated Partial Thromboplastin Time, APPT)是内源性凝血系统较敏感和常用的筛选试验，也可作为内源性途径凝血因子的定量试验，可检测除 VII 因子外的其它血浆凝血因子，特别是用于 VIII、IX、XI、XII 和前激肽释放酶的测定。

血浆部分凝血活酶时间(Prothrombin Time, PT) 是表征外源性凝血系统功能较常见的筛选试验。可作为外源性途径及共同途径凝血因子的定量试验，也可用于口服抗凝剂治疗的监控。

血纤维蛋白原（Fibrinogen, FBG）是一种由肝脏合成具备水溶性蛋白质，是凝血过程、血栓形成过程中的重要物质。在血小板破裂时，FBG 会凝固成不溶于水的纤维蛋白并扭结其它血细胞以聚集为血块以阻塞血管阻止过度出血。

牛血清蛋白（Body Surface Area, BSA），是牛血清中的一种白蛋白，是生化领域实验中常用的另一种蛋白质。BSA 在血液循环、解毒、脂类代谢等方面执行着多种重要的生物功能，对人体研究有很重要参考价值。

本部分使用 PBS 缓冲液代替血液并利用自制膜组件设计了血浆渗漏实验，以表征各改性膜的机械性能。使用 BSA 和 FBG 作为吸附蛋白配置蛋白溶液，使用 BCA 蛋白浓度测定试剂盒进行检测，利用紫外表征改性膜表面蛋白吸附量；并使用相关设备测试了改性膜的 APPT/PT 指标，以表征各改性膜的生物相容性。

4.2 实验

4.2.1 实验药品

表4-1实验药品

药品	纯度等级/厂标	生产厂商
PMP 基膜	\	自制
多氟化物膜	\	自制
PBS 缓冲液	(10x) Concentrate	Quartett
去离子水	纯净	自制
戊二醛	AR	Aladdin
BSA	AR	Apollo
FBG	可凝≥85%	Heowns
生理盐水	医用纯度	双鹤药业

表4-2实验仪器

仪器设备	型号	生产厂家
电子天平	JE203GE	梅特勒-托利多上海有限公司
磁力加热搅拌装置	HJ-2	常州国华电器有限公司
超级恒温槽	HH-S	上海实验仪器厂
紫外-可见光吸收仪	Agilent Cary 60	Agilent
微量进样器	Dragon	南京菲其工贸有限公司
血样分析仪	RAPIDLab 1200	Siemens

4.2.2 血浆渗漏实验

本实验采用与 3.2.3 相同的膜组件进行实验，其原理图如图 4-1 所示。实验设备由气体储罐、膜组件和装有无水硫酸铜的干燥管组成。实验中，向硅胶管内注入 PBS 缓冲液，A₂、B₂口阀门封闭。装入 PBS 缓冲液 48h 后，间歇性向 A₁ 口内缓缓通入高纯 N₂，A₂ 口

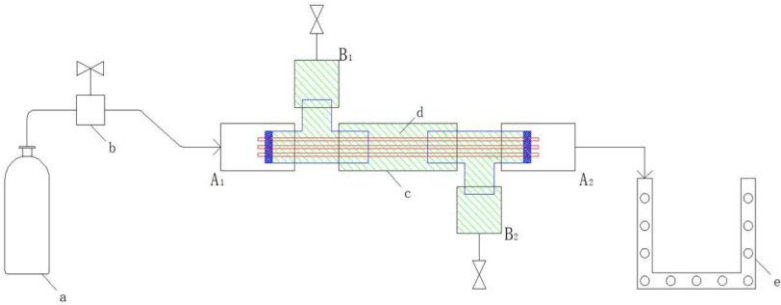


图4-1 血浆渗漏实验原理图

(a. 气体储罐；b.流量控制阀；c.人工肺膜组件；d.PBS 缓冲液；e.无水硫酸铜)

与干燥管相连，当干燥管内无水硫酸铜开始变色，记录下吹气时间，此时间即血浆渗漏时间。每种多氟化物改性膜的膜组件测 3 次取平均。

4.2.3 FBG 蛋白吸附和 BSA 蛋白吸附量检测

4.2.3.1 蛋白浓度标准的标定

取 BSA 或 FBG 固体蛋白与蛋白标准液溶液配置 10mg/mL 的标准蛋白，用生理盐水配比 0.02-0.1mg/mL 的蛋白浓度标准液，浓度梯度 0.02mg/mL。将 BCA 试剂 A、试剂 B 按体积比 1:0.02 混合均。取 48 孔板，将制备好的不同浓度蛋白标准液与 BCA 试剂按体积比 1:10 配比放在不同的孔板中，盖上孔板盖在恒温槽中 58℃培养 35min。

利用紫外光谱仪对配置的蛋白-BCA 溶液进行表征，检测范围 530-600nm，以制备蛋白浓度标定线。蛋白标准曲线如图 4-2 所示。

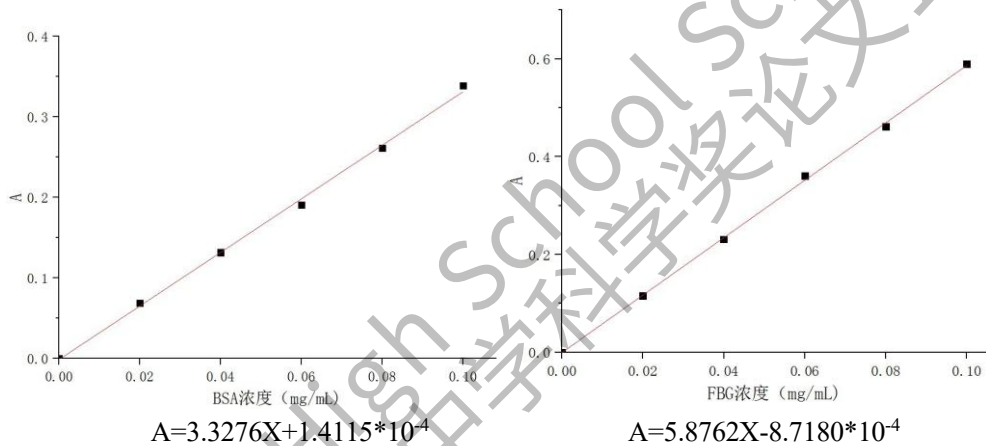


图4-2 浓度标定线（左：BSA；右：FBG）

4.2.3.2 多氟化物改性膜蛋白吸附实验

将制备的 0.1mg/mL 的蛋白溶液放入 16 孔板中，每个孔格放置 2.5 mL 溶液。将待测的 PMP 基膜及多氟化物改性膜剪裁至 3mm 放入孔格中，中空纤维膜应完全被蛋白溶液浸没。盖上孔板盖，在水浴槽中 37℃恒温培养 60min。

将各孔板内中空纤维膜取出，取浸泡不同膜后孔格中的溶液 15μL 至 72 孔板中，按 4.2.3.1 中的方法以 BCA 试剂对蛋白溶液染色并测定吸收峰的吸光度，对照蛋白标准曲线及可得到各孔格中的蛋白浓度。对比原溶液蛋白浓度，根据测量膜表面积即可计算单位面积中空纤维膜的蛋白吸附量。

4.2.3.3 多氟化物改性膜 PT&APPT 测试

PT 测试和 APPT 测试分别检测多氟化物改性膜对血液外源性凝血系统功能和内源性凝血系统功能的影响。测试时，取新鲜血液并加入抗凝剂，将 PMP 基膜与其它多氟化物改性膜分别置于血液中，在 37℃ 下培养 10min，放置于半自动凝血仪中测定。每

组样品测定 5 次取平均。

4.3 实验结果与分析

4.3.1 血浆渗漏实验结果

为表征不同工艺、不同接枝物对中空纤维膜血浆渗漏时间表征，本部分选择PMP 基膜、PMP+膜、PMPA 膜及 PMP-MA2、PMP-MA8、PMP-MB2、PMP-MB8、PMP-MC6 和PMP-MC8 进行了表征，实验结果如图 4-3 所示。

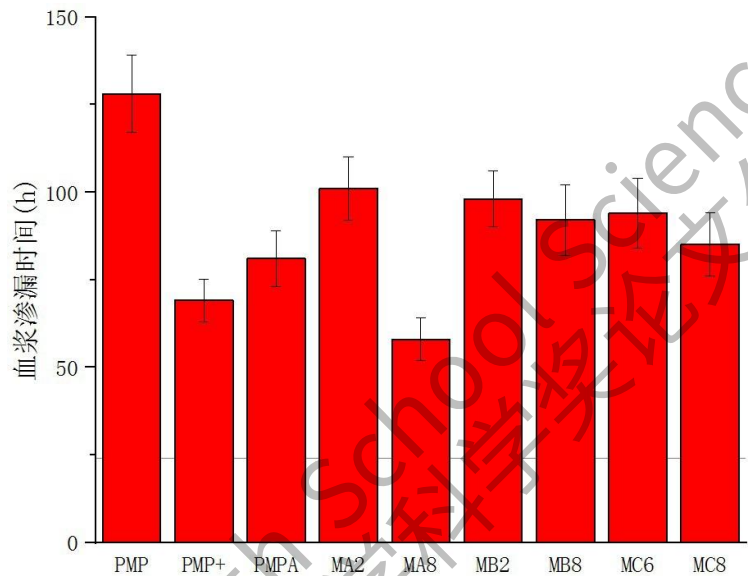


图4-3 PMP 基膜与各改性膜血浆渗漏时间

由图 4-3 可知，各改性膜的血浆渗漏时间较 PMP 基膜有不同程度的下降，这是由于改性中等离子活化在膜表面产生了一定的刻蚀现象，使膜表面的结构有所破坏，但医学上膜式人工肺膜组件的使用时间不超过 24h，故改性后各类中空纤维膜的机械性能仍满足医用需要。

此外，PMP-MA2、PMP-MB2、PMP-MB8、PMP-MC6 和 PMP-MC8 相较PMPA膜血浆渗漏时间大幅提升，这可能是由于膜表面疏水性的多氟化物小分子，使膜的疏水性有所提升，减少了中空纤维膜与 PBS 溶液的接触，使血浆渗漏时间提升。此外，PMP+膜的血浆渗漏时间明显小于 PMPA 膜，这同样是由于其表面有高亲水性的空气基团，使膜亲水性提升。

从接枝物结构上看血浆渗漏时间，PMP-MA2>PMP-MB2，PMP-MB8>PMP-MC8，说明对于同链长多氟化物改性膜，有酸类>醇类，醇类>烯类；PMP-MA2>PMP-MA8，PMP-MB2>PMP-MB8，PMP-MC6>PMP-MC8，说明对同官能团多氟化物改性膜，链长与机械性能成反比。可以发现，中空纤维膜的机械性能与多氟化物接枝量是正相关的，这可能是由

于（1）多氟化物小分子有和人造血液 PFC 相似的结构，接枝后的多氟化物同样具备较好的生物相容性，也保护了中空纤维膜。（2）多氟化物接枝提升了膜的疏水性，减少了中空纤维膜与 PBS 的接触。

PMP-MA8 的血浆渗漏时间远小于其它多氟化物改性膜，甚至小于 PMP+膜。这可能是由于 MA8 在液相接枝时是加热浸泡，长时间高温状态极大破坏了 PMP 中空纤维膜的膜结构。此外，MA8 接枝量较低可能同样加剧了这一现象。

4.3.2 各多氟化物改性膜蛋白吸附结果

4.3.2.1 各多氟化物改性膜FBG 吸附结果

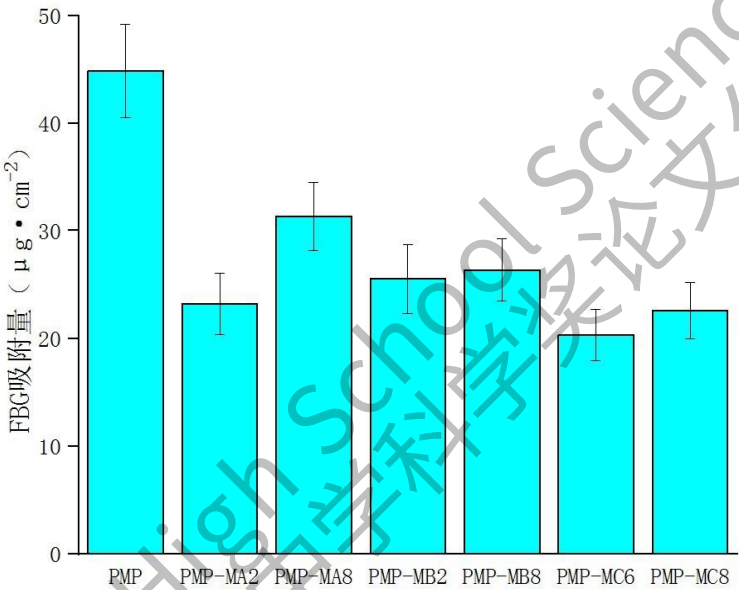


图4-4 各多氟化物改性膜FBG 吸附结果

由图 4-4 可知，各多氟化物改性膜的 FBG 吸附量相较 PMP 基膜都有一定程度下降，证明了多氟化物接枝可以降低中空纤维膜对 FBG 蛋白的影响。这可能是由于多氟化物降低了膜的亲水性，使中空纤维膜表面能下降，降低了对蛋白的作用力。PMP-MA2<PMP-MA8，PMP-MB2<PMP-MB8，PMP-MC6<PMP-MC8，可知各类多氟化物改性膜的 FBG 指标与链长成反比；而 PMP-MA2<PMP-MB2，PMP-MA8>PMP-MB8，这可能是由接枝量差异导致的。但值得注意的是，PMP-MC6 表现出最低的 FBG 吸附量，PMP-MC8 的吸附量也明显低于同链长、接枝量更大的 PMP-MB8，故我们猜测烯类多氟化物对中空纤维膜 FBG 吸附指标提升更大。

4.3.2.2 各多氟化物改性膜BSA 吸附结果

由图 4-5 可知，各多氟化物改性膜的 BSA 吸附量较 PMP 基膜下降，证明了接枝各类多氟化物可以降低膜对 BSA 的负面影响。这同样可能是因为多氟化物改变了中空纤

维膜的表面能，使膜表面对蛋白的作用力降低。

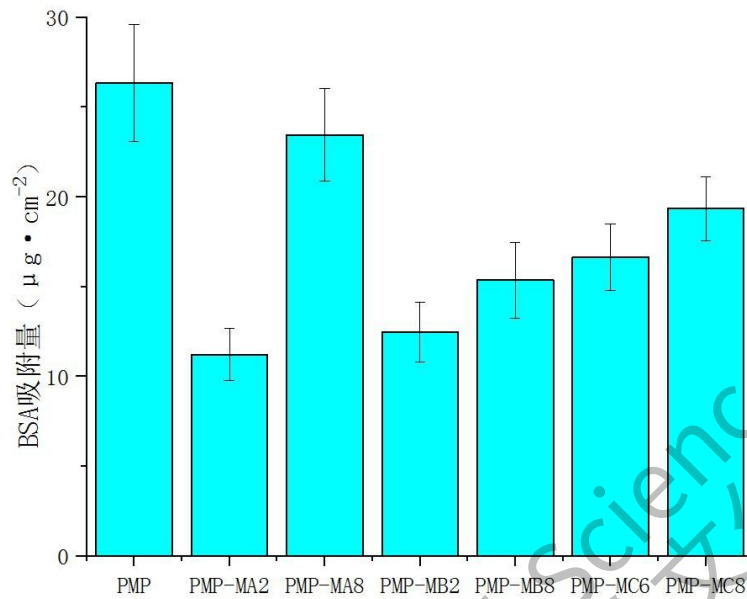


图4-5 各多氟化物改性膜BSA 吸附结果

与FBG 吸附结果相同，各多氟化物改性膜的 BSA 指标与链长成反比；PMP-MB2 明显小于 PMP-MB8，而 MB2 与 MB8 接枝量相近，故可以猜测，当接枝量接近时，C-F 键分布更均匀的改性膜会更好的降低对 BSA 的影响。由 $\text{PMP-MA2} < \text{PMP-MB2}$ 、 $\text{PMP-MB8} < \text{PMP-MC8}$ 可知，同链长多氟化物对 PMP 膜的优化，酸类>醇类>烯类多氟化物。PMP-MA8 的 BSA 吸附量明显高于其它改性膜，这可能是由于 PMP-MA8 制备中的加热接枝工艺伤害了膜表面结构，这种损伤大大降低了中空纤维膜的 BSA 指标。

4.3.3 各多氟化物改性膜 PT&APPT 吸附结果

4.3.3.1 各多氟化物改性膜PT 测试结果

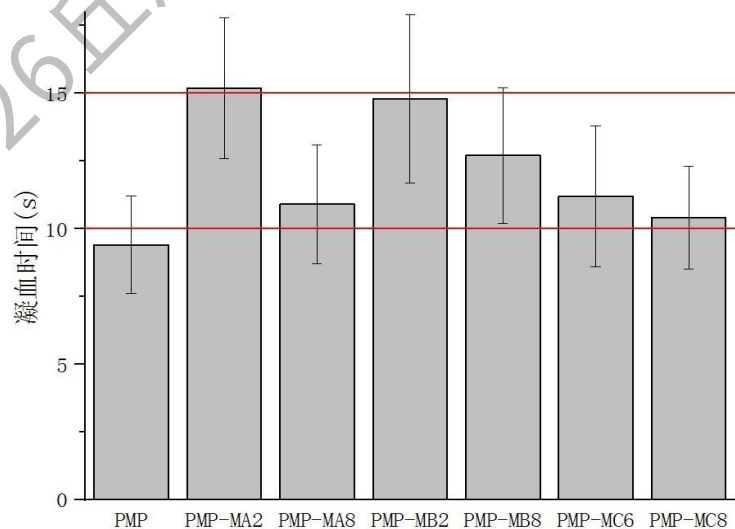


图4-6 各多氟化物改性膜PT 测试结果

PMP 基膜与各多氟化物改性膜 PT 测试结果如图 4-6 所示。按生物相容性要求，血

浆部分凝血活酶时间在 10-15s 为正常值。各类改性膜的凝血时间相较 PMP 基膜都有了一定程度的提升, 说明多氟化物的接枝使改性膜对血液外源性凝血系统功能的负面影响降低了。PMP-MA2>PMP-MA8, PMP-MB2>PMP-MB8, PMP-MC6>PMP-MC8, 可知各类多氟化物改性膜的 PT 指标与链长成反比; PMP-MA2> PMP-MB2, 可见对于短链多氟化物接枝改性膜 APPT 指标, 酸类>醇类; PMP-MB8>PMP-MC8≈PMP-MA8, 说明对于长链多氟化物, 醇类>酸类/烯类。由此可以判断, 多氟化物的接枝量与 PMP 中空纤维膜的 PT 指标提升是正相关的。

4.3.3.2 各多氟化物改性膜APPT 测试结果

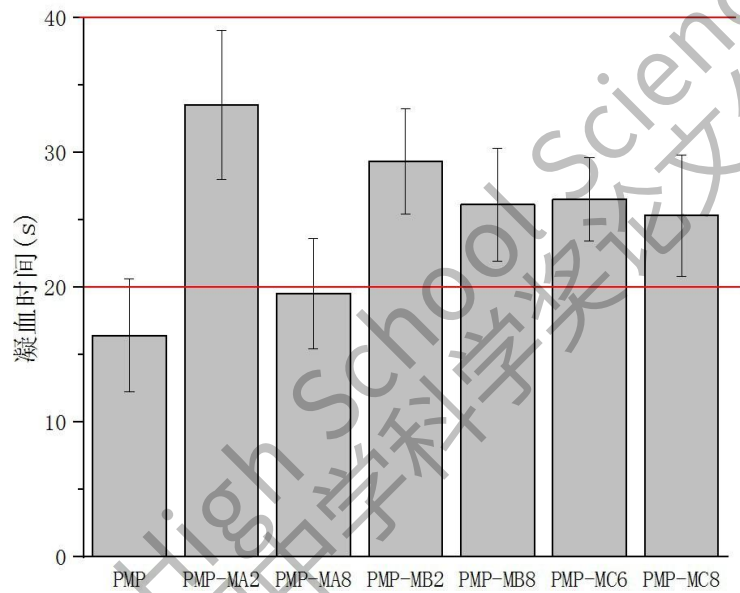


图4-7 各多氟化物改性膜APPT 测试结果

PMP 基膜与各多氟化物改性膜 APPT 测试结果如图 4-7 所示。活化部分凝血活酶时间在 20-40s 为正常值。同样, 各类改性膜的凝血时间相较 PMP 基膜都有了一定程度的提升, 说明改性膜表面多氟化物降低了中空纤维膜对血液内源性凝血系统功能的负面影响。

与PT 指标相同, 各类多氟化物改性膜的 APPT 指标与链长成反比。PMP-MA2> PMP-MB2, 可见对于短链多氟化物接枝改性膜 APPT 指标, 酸类>醇类; PMP-MB8>PMP-MC8>PMP-MA8, 这与接枝量不吻合, 可以猜测烯类多氟化物对膜的 APPT 指标有较大的提升作用, 而 PMP-MA8 在高温接枝时对 PMP 基膜结构有所损伤, 使改性膜的 APPT 指标大幅降低, 甚至不符合基本的生物相容性需求。

4.4 本章小结

本章针对改性膜的生物相容性和机械性能进行了表征, 得到了如下结果:

1. 由于刻蚀现象, 各类改性膜的血浆渗漏时间较 PMP 基膜有不同程度的下降, 但

可满足膜式人工肺的使用时间要求；膜表面接枝了疏水性的多氟化物小分子，使改性膜相较 PMPA 膜血浆渗漏时间大幅提升；对于同链长多氟化物改性膜，有酸类>醇类，醇类>烯类；对同官能团多氟化物改性膜，链长与机械性能成反比。

2. FBG 和 BSA 吸附实验显示：多氟化物接枝改善了 PMP 膜的疏水性，使改性膜 FBG 和 BSA 吸附量下降。对于同官能团多氟化物，其链长与对应改性膜的 FBG 和 BSA 指标成反比；对于同链长多氟化物对应的改性膜的 BSA 吸附指标，有酸类>醇类>烯类多氟化物；烯类多氟化物改性膜表现出更好的 FBG 吸附指标。

3. PT 和 APPT 测试结果表明：改性膜相较基膜，对血液外源和内源性凝血系统功能的负面影响都有所降低；对于同官能团多氟化物，PT&APPT 指标与链长成反比；短链酸类和长链醇类对中空纤维膜 PT&APPT 提升较大；烯类多氟化物可能对 APPT 指标有较大的提升作用。

第五章 结论与展望

5.1 结论

膜式人工肺为肺功能衰竭的患者在手术中提供了临时的氧气和二氧化碳交换场所,以维持呼吸系统等身体机能正常运转。膜式人工肺组件在工作中,人体内抽出的静脉血从膜组件的一边流过,与另一边富含氧气的流体利用化学势的差异完成氧气和二氧化碳的交换后,重新通入人体内;人造血液是一种具备氧气及部分其它物质运载能力的人工制造或加工的产品。从获取来源上,可以分为血红蛋白携氧载体和全氟碳化合物(PFC)。后者是通过氟化反应等人工手段合成获得,对 O_2 等非极性气体有很强的亲和力。

制成的膜式人工肺材料应具备较好的气体通透性、生物相容性和机械性能。考虑到PFC具备优良的对 O_2 和 CO_2 的亲和力,其具备较高的生物相容性,故本文通过TIPS法制备了PMP中空纤维膜后,通过低温等离子体技术在基膜表面接枝了体积较小、与PFC结构类似的多氟化物。

为研究不同链长、不同官能团多氟化物接枝可行性、接枝效率、气体亲和力等性能的不同,选择了三氟乙酸、五氟丙酸、七氟丁酸、全氟辛酸、十九氟癸酸、三氟乙醇、五氟丙醇、七氟丁醇、八氟戊醇、全氟辛醇、全氟十醇、全氟(4-甲基-2-戊烯)、全氟丁基乙烯、全氟己基乙烯、全氟辛基乙烯 15 种多氟化物进行了接枝研究,优化了制膜工艺和接枝工艺,测试了改性膜的气体通透性、生物相容性和机械性能。全文共得到以下结论:

1. FTIR 和 XPS 表征结果显示除 PMP-MA10、PMP-MB10、PMP-MC10 外,其它多氟化物都具备一定的接枝可行性。
2. WCA 结果显示气相接枝的效率较液相接枝更高;短链酸类多氟化物和醇类长链多氟化物接枝效率相对较高。
3. 等离子活化工艺中,增大等离子功率、活化时间、Ar 气体流量与膜表面活性位点成正比,其中 Ar 过量时会产生一定副作用;气相和液相接枝的处理时间与接枝效率成正比,液相接枝量随时间增长更快达到饱和。
4. 气体吸收实验结果显示,短链酸类和长链烯类多氟化物对 O_2 吸收强于同链长的醇类多氟化物;醇类多氟化物对 CO_2 的吸收能力则明显强于同链长的酸类、烯类多氟化物;各类多氟化物对 CO_2 的吸收能力与链长成反比。
5. 气通透性实验结果显示,刻蚀现象和接枝后的多氟化物都可以使中空纤维膜气体

通透性有所提升；除烯类-O₂ 体系，多氟化物的链长与对应改性膜的气体通透性成反比；当接枝量差异较大时，接枝量大的多氟化物对应的改性膜会表现出更好的气体通透性。

6. 血浆渗漏实验显示，刻蚀现象使各改性膜的机械性能较基膜有所下降，但疏水性多氟化保护了改性膜表面，故改性膜仍可满足膜式人工肺的使用时间要求；各多氟化物改性膜链长与机械性能成反比；短链酸类和长链醇类多氟化物改性膜的机械性能整体更强。

7. FBG 和 BSA 测试结果表明，多氟化物接枝改善了 PMP 膜的疏水性，使改性膜对 FBG 和 BSA 的吸附量下降；对于同官能团多氟化物，其链长与对应改性膜的 FBG 和 BSA 指标成反比；对于同链长多氟化物对应改性膜的 BSA 吸附指标，有酸类>醇类>烯类多氟化物；烯类多氟化物改性膜表现出更好的 FBG 吸附指标。

8. PT 和 APPT 测试结果表明，除 MA8，多氟化物的接枝降低了中空纤维膜对凝血系统功能的负面影响；各多氟化物改性膜 APPT&PT 指标与链长成反比；长链醇类和烯类多氟化物对中空纤维膜的 APPT 指标有较大的提升作用。

5.2 展望

1. 因本文主要侧重于不同多氟化物对应改性膜性能差异的研究，故所制备膜组件仅使用 3 根改性膜，后续实验为了更好的接近实际使用情况，可制备更大规格的膜组件进行研究。

2. 因实验设备限制，生物相容性方面仅进行了 FBG 吸附、BSA 吸附、PT 和 APPT 测试。为了更全面地表征各多氟化物改性膜生物相容性的差异，可以进行模拟氧合实验、血小板吸附实验、FIB 测试、TT 测试等。

3. 考虑到不同多氟化物性能差异，可以进行混合接枝以改善中空纤维膜的综合性能。

4. 因接枝设备性能有限，目前接枝工艺稳定性还不足，可以寻求更高效稳定的接枝手段以提升中空纤维膜的制备效率。

参考文献

- [1]. Michaels, A. J.; Schriener, R. J.; Kolla, S.; Awad, S. S.; Rich, P. B.; Reickert, C.; Younger, J.; Hirschl, R. B.; Bartlett, R. H., Extracorporeal life support in pulmonary failure after trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* **1999**, 46 (4), 638-645.
- [2]. Kato, S.; Morimoto, S.-i.; Hiramitsu, S.; Nomura, M.; Ito, T.; Hishida, H., Use of percutaneous cardiopulmonary support of patients with fulminant myocarditis and cardiogenic shock for improving prognosis. *The American journal of cardiology* **1999**, 83 (4), 623-625.
- [3]. Bartlett, R. H., Extracorporeal life support in the management of severe respiratory failure. *Clinics in chest medicine* **2000**, 21 (3), 555-561.
- [4]. 李文龙. 新冠肺炎疫情与非典疫情的对比及对中国经济的影响[N]. 第一财经日报, 2020-02-05(A11).
- [5]. Hemmila, M. R.; Rowe, S. A.; Boules, T. N.; Miskulin, J.; McGillicuddy, J. W.; Schuerer, D. J.; Haft, J. W.; Swaniker, F.; Arbabi, S.; Hirschl, R. B., Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Annals of surgery* 2004, 240 (4), 595.
- [6]. Ye, S.-H.; Arazawa, D. T.; Zhu, Y.; Shankarraman, V.; Malkin, A. D.; Kimmel, J. D.; Gamble, L. J.; Ishihara, K.; Federspiel, W. J.; Wagner, W. R., Hollow fiber membrane modification with functional zwitterionic macromolecules for improved thromboresistance in artificial lungs. *Langmuir* 2015, 31 (8), 2463-2471. [1].
- [7]. Rhee, I.; Gwon, H. C.; Choi, J.; Sung, K.; Lee, Y. T.; Kwon, S. U.; Cho, D. K.; Lim, S. H.; Kim, S. W.; Lee, S. H., Percutaneous cardiopulmonary support for emergency in-hospital cardiac arrest or cardiogenic shock. *Korean Circulation Journal* 2006, 36 (1), 11-16.
- [8]. Tanaka, K.; Sato, N.; Yamamoto, T.; Akutsu, K.; Fujii, M.; Takano, T., Measurement of end-tidal carbon dioxide in patients with cardiogenic shock treated using a percutaneous cardiopulmonary assist system. *Journal of Nippon Medical School* 2004, 71 (3), 160-166.
- [9]. Shackelford, D.; Trahanas, M.; Alghanem, B.; Brennan, B.; Ceballos, M.; Hoffman, B.; Bartlett, M.; Rojas-Pena, M.; Hirschi, M., *Pediatric Artificial Lung: Improving a Large Animal Model of ESLF*. 2015.
- [10]. Thiagarajan, R. R.; Brogan, T. V.; Scheurer, M. A.; Laussen, P. C.; Rycus, P. T.; Bratton, S. L., Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. *The Annals of thoracic surgery* 2009, 87 (3), 778-785.
- [11]. Vaslef S N, Cook K E, Leonard R J, et al. Design and evaluation of a new, low pressure loss, implantable artificial lung[J]. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 1994, 40(3): M522-6.
- [12]. Vaslef S N, Mockros L F, Anderson R W. Development of an intravascular lung assist device[J]. *ASAIO transactions / American Society for Artificial Internal Organs*, 1989, 35(3): 660-4.
- [13]. Vaslef S N, Mockros L F, Cook K E, et al. COMPUTER-ASSISTED DESIGN OF AN IMPLANTABLE, INTRATHORACIC ARTIFICIAL LUNG[J]. *Artificial Organs*, 1994, 18(11): 813-817.
- [14]. Marasco, S. F.; Lukas, G.; McDonald, M.; McMillan, J.; Ihle, B., Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart, Lung and Circulation* 2008, 17, S41-S47.

- [15]. Leprince, P.; Aubert, S.; Bonnet, N.; Rama, A.; Léger, P.; Bors, V.; Levasseur, J.; Szefer, J.; Vaissier, E.; Pavie, A. In Peripheral extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with posttransplant cardiac graft failure, Transplantation proceedings, Elsevier: 2005; pp 2879-2880.
- [16]. Han M J, Nam S T. Thermodynamic and rheological variation in polysulfone solution by PVP and its effect in the preparation of phase inversion membrane[J]. Journal of Membrane Science, 2002, 202(1-2): 55-61.
- [17]. Guillen G R, Pan Y J, Li M H, et al. Preparation and Characterization of Membranes Formed by Nonsolvent Induced Phase Separation: A Review[J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2011, 50(7): 3798-3817.
- [18]. Matsuyama H, Yuasa M, Kitamura Y, et al. Structure control of anisotropic and asymmetric polypropylene membrane prepared by thermally induced phase separation[J]. Journal of Membrane Science, 2000, 179(1-2): 91-100.
- [19]. Matsuyama H, Okafuji H, Maki T, et al. Preparation of polyethylene hollow fiber membrane via thermally induced phase separation[J]. Journal of Membrane Science, 2003, 223(1-2): 119-126.
- [20]. Liu F, Hashim N A, Liu Y T, et al. Progress in the production and modification of PVDF membranes[J]. Journal of Membrane Science, 2011, 375(1-2): 1-27.
- [21]. Rajabzadeh S, Maruyama T, Sotani T, et al. Preparation of PVDF hollow fiber membrane from a ternary polymer/solvent/nonsolvent system via thermally induced phase separation (TIPS) method[J]. Separation and Purification Technology, 2008, 63(2): 415-423.
- [22]. Kim J J, Jang T S, Kwon Y D, et al. Structural Study of Microporous Polypropylene Hollow-Fiber Membranes Made by the Melt-Spinning and Cold-Stretching Method[J]. Journal of Membrane Science, 1994, 93(3): 209-215.
- [23]. Wang J L, Xu Z K, Xu Y Y. Preparation of poly (4-methyl-1-pentene) asymmetric or microporous hollow-fiber membranes by melt-spun and cold-stretch method[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2006, 100(3): 2131-2141.
- [24]. Fadeev A Y, McCarthy T J. Self-assembly is not the only reaction possible between alkyltrichlorosilanes and surfaces: Monomolecular and oligomeric covalently attached layers of dichloro- and trichloroalkylsilanes on silicon[J]. Langmuir, 2000, 16(18): 7268-7274.
- [25]. Motomura T, Maeda T, Kawahito S, et al. Development of silicone rubber hollow fiber membrane oxygenator for ECMO[J]. Artificial Organs, 2003, 27(11): 1050-1053.
- [26]. Leonard R J. The transition from the bubble oxygenator to the microporous membrane oxygenator[J]. Perfusion-Uk, 2003, 18(3): 179-183.
- [27]. Suma K, Tsuji T, Takeuchi Y, et al. Clinical-Performance of Microporous Polypropylene Hollow-Fiber Oxygenator[J]. Annals of Thoracic Surgery, 1981, 32(6): 558-562.
- [28]. Tao H J, Zhang J, Wang X L. Effect of diluents on the crystallization behavior of poly(4-methyl-1-pentene) and membrane morphology via thermally induced phase separation[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2008, 108(2): 1348-1355.
- [29]. Lee K H, Givens S, Chase D B, et al. Electrostatic polymer processing of isotactic poly(4-methyl-1-pentene) fibrous membrane[J]. Polymer, 2006, 47(23): 8013-8018.

- [30]. Zhang Q, Zhang Y Q, Xia D W, et al. Preparation of a Porous Structure in a Poly(4-Methyl-1-Pentene)/Diphenyl Ether System with a Thermally Induced Phase-Separation Method[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2009, 112(3): 1271-1277.
- [31]. Tao H J, Xia Q, Chen S J, et al. Solid-liquid phase separation of poly-4-methyl-1-pentene/diluent system via thermally induced phase separation[J]. Desalination and Water Treatment, 2010, 17(1-3): 294-303
- [32]. Kusanagi, H.; Takase, M.; Chatani, Y.; Tadokoro, H., Crystal Structure of isotactic poly (4-methyl-1-pentene). Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics 1978, 16 (1), 131-142.
- [33]. Puleo, A.; Paul, D.; Wong, P., Gas sorption and transport in semicrystalline poly (4-methyl-1-pentene). Polymer 1989, 30 (7), 1357-1366.
- [34]. Rånby, B.; Chan, K.; Brumberger, H., Higher-order transitions in poly (4-methyl-1-pentene). Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry 1962, 58 (166), 545-552.
- [35]. Irwin, L. J.; Miller, S. A., Unprecedented Syndioselectivity and Syndiotactic Polyolefin Melting Temperature: Polypropylene and Poly (4-methyl-1-pentene) from a Highly Active, Sterically Expanded η -Fluorenyl- η^1 -Amido Zirconium Complex. Journal of the American Chemical Society 2005, 127 (28), 9972-9973.
- [36]. Lee, K.-H.; Givens, S.; Chase, D. B.; Rabolt, J. F., Electrostatic polymer processing of isotactic poly (4-methyl-1-pentene) fibrous membrane. Polymer 2006, 47 (23), 8013-8018.
- [37]. Wang, J.; Xu, Z.; Xu, Y., Preparation of poly (4-methyl-1-pentene) asymmetric or microporous hollow-fiber membranes by melt-spun and cold-stretch method. Journal of applied polymer science 2006, 100 (3), 2131-2141.
- [38]. Chen, S.; Jin, J.; Zhang, J., Non-isothermal crystallization behaviors of poly (4-methyl-pentene-1). Journal of thermal analysis and calorimetry 2011, 103 (1), 229-236.
- [39]. Chiang, Y.-W.; Huang, Y.-W.; Huang, S.-H.; Huang, P.-S.; Mao, Y.-C.; Tsai, C.-K.; Kang, C.-S.; Tasi, J.-C.;
Su, C.-J.; Jeng, U.-S., Control of nanostructural dimension by crystallization in a double-crystalline syndiotactic poly (4-methyl-1-pentene)-block-poly (l-lactide) block copolymer. The Journal of Physical Chemistry C 2014, 118 (33), 19402-19414.
- [40]. Leväsalmi, J.-M.; McCarthy, T. J., Poly (4-methyl-1-pentene)-supported polyelectrolyte multilayer films: preparation and gas permeability. Macromolecules 1997, 30 (6), 1752-1757.
- [41]. Tao, Z. M.; Ghoroghchian, P. P., Microparticle, nanoparticle, and stem cell-based oxygen carriers as advanced blood substitutes. Trends Biotechnol 2014, 32 (9), 466-473.
- [42]. Castro, C. I.; Briceno, J. C., Perfluorocarbon-based oxygen carriers: Review of products and trials. Artificial Organs 2010, 34 (8), 622-634.
- [43]. Torres, I. P.; Pedro, J. R. P.; Narayanan, S. V.; Nguyen, N. M.; Roseff, S. D.; Spiess, B. D., Perfluorocarbon emulsion improves oxygen transport of normal and sickle cell human blood in vitro. J Biomed Mater Res A 2014, 102 (7), 2105-2115.
- [44]. Williamson, L. M.; Devine, D. V., Challenges in the management of the blood supply. The Lancet 2013, 381 (9880), 1866-1875.
- [45]. Kaimakis, P.; Crisan, M.; Dzierzak, E., The biochemistry of hematopoietic stem cell development.

Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects 2013, 1830 (2), 2395-2403.

[46]. Tsuchida, E.; Sou, K.; Nakagawa, A.; Sakai, H.; Komatsu, T.; Kobayashi, K., Artificial oxygen carriers, hemoglobin vesicles and albumin– hemes, based on bioconjugate chemistry. *Bioconjugate chemistry* 2009, 20 (8), 1419-1440.

[47]. Kim, H. W.; Greenburg, A. G., Artificial oxygen carriers as red blood cell substitutes: a selected review and current status. *Artificial organs* 2004, 28 (9), 813-828.

[48]. Piras, A. M.; Dessy, A.; Chiellini, F.; Chiellini, E.; Farina, C.; Ramelli, M.; Della Valle, E., Polymeric nanoparticles for hemoglobin-based oxygen carriers. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics* 2008, 1784 (10), 1454-1461.

[49]. Greinacher, A.; Fendrich, K.; Hoffmann, W., Demographic changes: the impact for safe blood supply. *Transfusion Medicine and Hemotherapy* 2010, 37 (3), 141-148.

[50]. Riess, J. G.; Le Blanc, M., Perfluoro compounds as blood substitutes. *Angewandte Chemie International Edition* 1978, 17 (9), 621-634.

[51]. Garfield, R.; Balaban, A.; Seitz, W., Emulsions of perfluoro compounds as solvents for nitric oxide (NO). *Google Patents*: 1999.

[52]. Squires, J. E., Artificial blood. *Science* 2002, 295 (5557), 1002-1005.

[53]. Clark, L. C.; Gollan, F., Survival of mammals breathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure. *Science* 1966, 152 (3730), 1755-1756.

[54]. Vercellotti, G.; Hammerschmidt, D.; Craddock, P.; Jacob, H., Activation of plasma complement by perfluorocarbon artificial blood: probable mechanism of adverse pulmonary reactions in treated patients and rationale for corticosteroids prophylaxis. *Blood* 1982, 59 (6), 1299-1304.

[55]. Seifried, E.; Mueller, M. M., The present and future of transfusion medicine. *Blood Transfusion* 2011, 9 (4), 371.

[56]. Salimi, E.; Ghatee, A.; Ismail, A. F.; Othman, M. H. D.; Sean, G. P., Current Approaches in Improving Hemocompatibility of Polymeric Membranes for Biomedical Application. *Macromolecular Materials and Engineering* 2016, 301 (7), 771-800.

[57]. Wang, Y.-B.; Gong, M.; Yang, S.; Nakashima, K.; Gong, Y.-K., Hemocompatibility and film stability improvement of crosslinkable MPC copolymer coated polypropylene hollow fiber membrane. *Journal of Membrane Science* 2014, 452, 29-36.

[58]. Liu, Y.; Zhang, S.; Wang, G., The preparation of antifouling ultrafiltration membrane by surface grafting zwitterionic polymer onto poly (arylene ether sulfone) containing hydroxyl groups membrane. *Desalination* 2013, 316, 127-136.

[59]. Li, L.; Yin, Z.; Li, F.; Xiang, T.; Chen, Y.; Zhao, C., Preparation and characterization of poly(acrylonitrile-acrylic acid-N-vinyl pyrrolidinone) terpolymer blended polyethersulfone membranes. *Journal of Membrane Science* 2010, 349 (1-2), 56-64.

[60]. Chang, Y.; Ko, C.-Y.; Shih, Y.-J.; Quémener, D.; Deratani, A.; Wei, T.-C.; Wang, D.-M.; Lai, J.-Y., Surface grafting control of PEGylated poly (vinylidene fluoride) antifouling membrane via surface-initiated radical graft copolymerization. *Journal of Membrane Science* 2009, 345 (1-2), 160-169.

[61]. Ran, F.; Nie, S.; Li, J.; Su, B.; Sun, S.; Zhao, C., Heparin-Like Macromolecules for the Modification

of Anticoagulant Biomaterials. *Macromolecular bioscience* 2012, 12 (1), 116-125.

[62]. Jhong, J.-F.; Venault, A.; Hou, C.-C.; Chen, S.-H.; Wei, T.-C.; Zheng, J.; Huang, J.; Chang, Y., Surface zwitterionization of expanded poly (tetrafluoroethylene) membranes via atmospheric plasma-induced polymerization for enhanced skin wound healing. *ACS applied materials & interfaces* 2013, 5 (14), 6732-6742.

[63]. Kang, G.-d.; Cao, Y.-m., Development of antifouling reverse osmosis membranes for water treatment: a review. *Water research* 2012, 46 (3), 584-600.

[64]. Chu, L. Y.; Wang, S.; Chen, W. M., Surface Modification of Ceramic-Supported Polyethersulfone Membranes by Interfacial Polymerization for Reduced Membrane Fouling. *Macromolecular Chemistry and Physics* 2005, 206 (19), 1934-1940.

[65]. Bush R B. A bibliography of monographic works on biomaterials and biocompatibility: Update[J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1996, 33(2): 107-113.

[66]. Rihova B. Biocompatibility of biomaterials: Hemocompatibility, immunocompatibility and biocompatibility of solid polymeric materials and soluble targetable polymeric carriers[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 1996, 21(2): 157-176.

[67]. Wang, Z.-G.; Wan, L.-S.; Xu, Z.-K., Surface engineerings of polyacrylonitrile-based asymmetric membranes towards biomedical applications: An overview. *Journal of Membrane Science* 2007, 304 (1-2), 8-23.

[68]. Li, L.; Yin, Z.; Li, F.; Xiang, T.; Chen, Y.; Zhao, C., Preparation and characterization of poly (acrylonitrile-acrylic acid-N-vinyl pyrrolidinone) terpolymer blended polyethersulfone membranes. *Journal of Membrane Science* 2010, 349 (1-2), 56-64.

[69]. Ma, X.; Su, Y.; Sun, Q.; Wang, Y.; Jiang, Z., Preparation of protein-adsorption-resistant polyethersulfone ultrafiltration membranes through surface segregation of amphiphilic comb copolymer. *Journal of Membrane Science* 2007, 292 (1-2), 116-124.

[70]. Liu, Z.-M.; Xu, Z.-K.; Wan, L.-S.; Wu, J.; Ulbricht, M., Surface modification of polypropylene microfiltration membranes by the immobilization of poly (N-vinyl-2-pyrrolidone): a facile plasma approach. *Journal of membrane science* 2005, 249 (1-2), 21-31.

[71]. Yuan, J.; Meng, J.-q.; Kang, Y.-l.; Du, Q.-y.; Zhang, Y.-f., Facile surface glycosylation of PVDF microporous membrane via direct surface-initiated AGET ATRP and improvement of antifouling property and biocompatibility. *Applied Surface Science* 2012, 258 (7), 2856-2863.

[72]. Venault, A.; Trinh, K. M.; Chang, Y., A zwitterionic zP (4VP-r-ODA) copolymer for providing polypropylene membranes with improved hemocompatibility. *Journal of Membrane Science* 2016, 501, 68-78.

[73]. Bartlett, R. J., Coupled-cluster approach to molecular structure and spectra: a step toward predictive quantum chemistry. *The Journal of Physical Chemistry* 1989, 93 (5), 1697-1708.

[74]. Hammond, B. L.; Lester, W. A.; Reynolds, P. J., Monte Carlo methods in ab initio quantum chemistry. *World Scientific*: 1994; Vol. 1.

[75]. Koures, V. G.; Harris, F. E., Light cone hamiltonian in quantum chemistry: Gaussian basis representation for quantum electrodynamics. *International Journal of Quantum Chemistry* 1995, 56 (S29), 277-282.

[76]. Fernandez-Blazquez, J. P.; Fell, D.; Bonaccorso, E.; del Campo, A., Superhydrophilic and superhydrophobic nanostructured surfaces via plasma treatment. *Journal of Colloid and Interface Science* 2011,

357 (1), 234-238.

- [77]. Misra, N. N.; Patil, S.; Moiseev, T.; Bourke, P.; Mosnier, J. P.; Keener, K. M.; Cullen, P. J., In-package atmospheric pressure cold plasma treatment of strawberries. *Journal of Food Engineering* 2014, 125, 131-138.
- [78]. Tappi, S.; Berardirelli, A.; Ragni, L.; Rosa, M. D.; Guarnieri, A.; Rocculi, P., Atmospheric gas plasma treatment of fresh-cut apples. *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 2014, 21, 114-122.
- [79]. Huang, X.; Wang, W.; Zheng, Z.; Fan, W.; Mao, C.; Shi, J.; Li, L., Surface monofunctionalized polymethyl pentene hollow fiber membranes by plasma treatment and hemocompatibility modification for membrane oxygenators. *Applied Surface Science* 2016, 362, 355-363.
- [80]. Zheng, Z.; Wang, W.; Huang, X.; Lv, Q.; Fan, W.; Yu, W.; Li, L.; Zhang, Z., Fabrication, Characterization, and Hemocompatibility Investigation of Polysulfone Grafted With Polyethylene Glycol and Heparin Used in Membrane Oxygenators. *Artificial Organs* 2016, 40 (11), E219-E229.
- [81]. Wang, W.; Zheng, Z.; Huang, X.; Fan, W.; Yu, W.; Zhang, Z.; Li, L.; Mao, C., Hemocompatibility and oxygenation performance of polysulfone membranes grafted with polyethylene glycol and heparin by plasma-induced surface modification. *Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials* 2017, 105 (7), 1737-1746.
- [82]. Heckl, M., Measurements of absorption coefficients on plates. *The Journal of the Acoustical Society of America* 1962, 34 (6), 803-808.
- [83]. Chen, B.-y.; Chen, D.; Kang, Z.-t.; Zhang, Y.-z., Preparation and microwave absorption properties of Ni-Co nanoferrites. *Journal of Alloys and Compounds* 2015, 618, 222-226.
- [84]. Sadoogh, M.; Mansourizadeh, A.; Mohammadinik, H., An experimental study on the stability of PVDF hollow fiber membrane contactors for CO₂ absorption with alkanolamine solutions. *Rsc Advances* 2015, 5 (105), 86031-86040.
- [85]. Neeleman, M.; Prochaska, J. X.; Zwaan, M. A.; Kanekar, N.; Christensen, L.; Dessauges-Zavadsky, M.; Fynbo, J. P.; van Kampen, E.; Møller, P.; Zafar, T., First connection between cold gas in emission and absorption: CO emission from a galaxy-quasar pair. *The Astrophysical Journal Letters* 2016, 820 (2), L39.
- [86]. Wang, A. X. In *Plasmonic Nanoantenna Array with Single-Chip Integrated Metal-Organic Framework for Infrared Absorption CO₂ Sensing*, CLEO: Applications and Technology, Optical Society of America: 2017; p AM3B. 6.

致谢

体外膜肺氧合（Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO，也叫人工肺）是一种能够临时替代心肺功能的高端生命支持技术，主要用于对重症心肺功能衰竭患者提供持续的体外呼吸与循环，以维持患者生命。ECMO运转时，血液从静脉引出，通过膜肺氧合，排出二氧化碳，氧合血可回输静脉（V-V转流），也可回输动脉（V-A转流）。新冠疫情让ECMO从“ICU里的终极武器”变成了大众熟知的名字，也直接推动了中国ECMO的国产化进程和临床应用普及。

我在网络上了解到了ECMO的神奇，产生了浓厚的兴趣，同时也了解到核心膜材料仍然依赖进口，成为该技术实现完全国产化道路上的瓶颈。因此我想针对主流膜材料4-甲基-1-戊烯（PMP）的透气性能提升和生物活性修饰做一番研究尝试。我有幸遇见了金陵中学叶荫东老师和南京大学周政教授，他们很支持我的想法，帮助我确定了《多氟化物修饰中空纤维人工肺膜材料表面的过程研究及性能评价》这个论文题目，并联合指导我完成了本研究成果。

叶荫东老师是金陵中学化学教师，与我为师生关系。在研究初期，老师帮助我确定了研究方向，给我教授了一些研究相关的化学基础知识；在实验阶段，老师指导我优化了等离子体接枝改性实验方法；在论文撰写阶段，老师对文章结构提出了修改意见。叶老师对我给予了充分的鼓励和支持，也积极地帮助我解决问题。

郑重声明：叶荫东老师的指导属于校内正常教学延伸活动，全程无偿，不涉及任何商业培训机构或有偿辅导。

我衷心感谢南京大学化学学院的周政教授给予的宝贵指导。周政教授与我无任何亲属关系。他对多氟化物修饰中空纤维人工肺膜材料表面的过程研究及性能评价项目给出了关键性见解，提供了实验室、实验器材和实验试剂，指导数据整理和分析，帮助完善数学模型，并全面指导论文写作。

特此声明，周政教授的指导系自愿提供，未收取任何经济报酬，亦无商业合作。

本研究由我独立完成，除了文中“2.2.4 多氟化物改性膜表征手段”中样品分析表征由南京大学分析检测中心接样出具检测报告外，无其他第三方参与。

本论文的撰写过程中未使用任何的AI工具。

我再次向辛勤指导我完成本论文的叶荫东老师和周政教授表示衷心的感谢！