

中空纤维使用说明

1. 膜柱搭建

按照如下示意图对中空纤维进行安装。



图 1. 中空纤维实验室搭建示意图

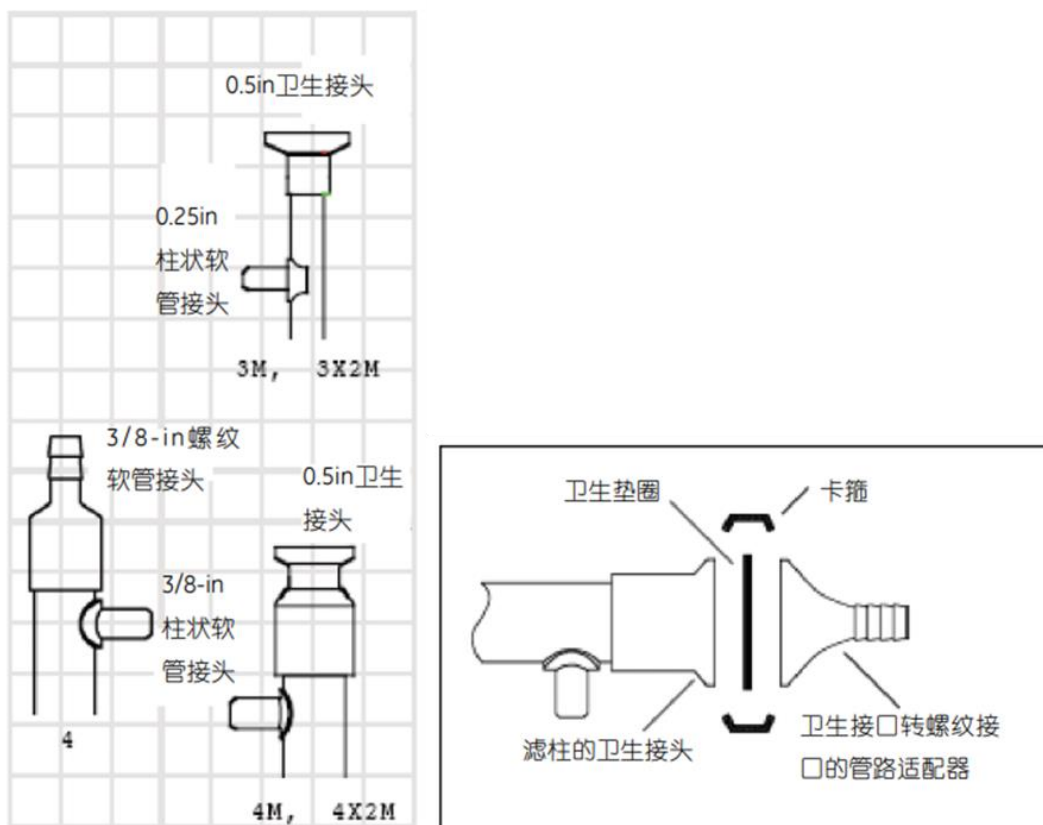


图 2. 实验室中空纤维常用接头示意图

2. 实验器具&公式计算

设备耗材：中空纤维膜柱，蠕动泵，天平，压力传感器*2，硅胶软管若干，收集瓶，鲁尔接头，扎带，TC25 卡盘&卡箍*垫片，计时器。

试剂：料液，缓冲液，纯化水，0.5M NaOH, 0.1M NaOH，乙醇。

计算公式： $TMP = [(P_f + P_r) / 2] - P_p$ ， P_f 进口压力， P_r 回流压力， P_p 透过端压力。

3. 实验流程简图

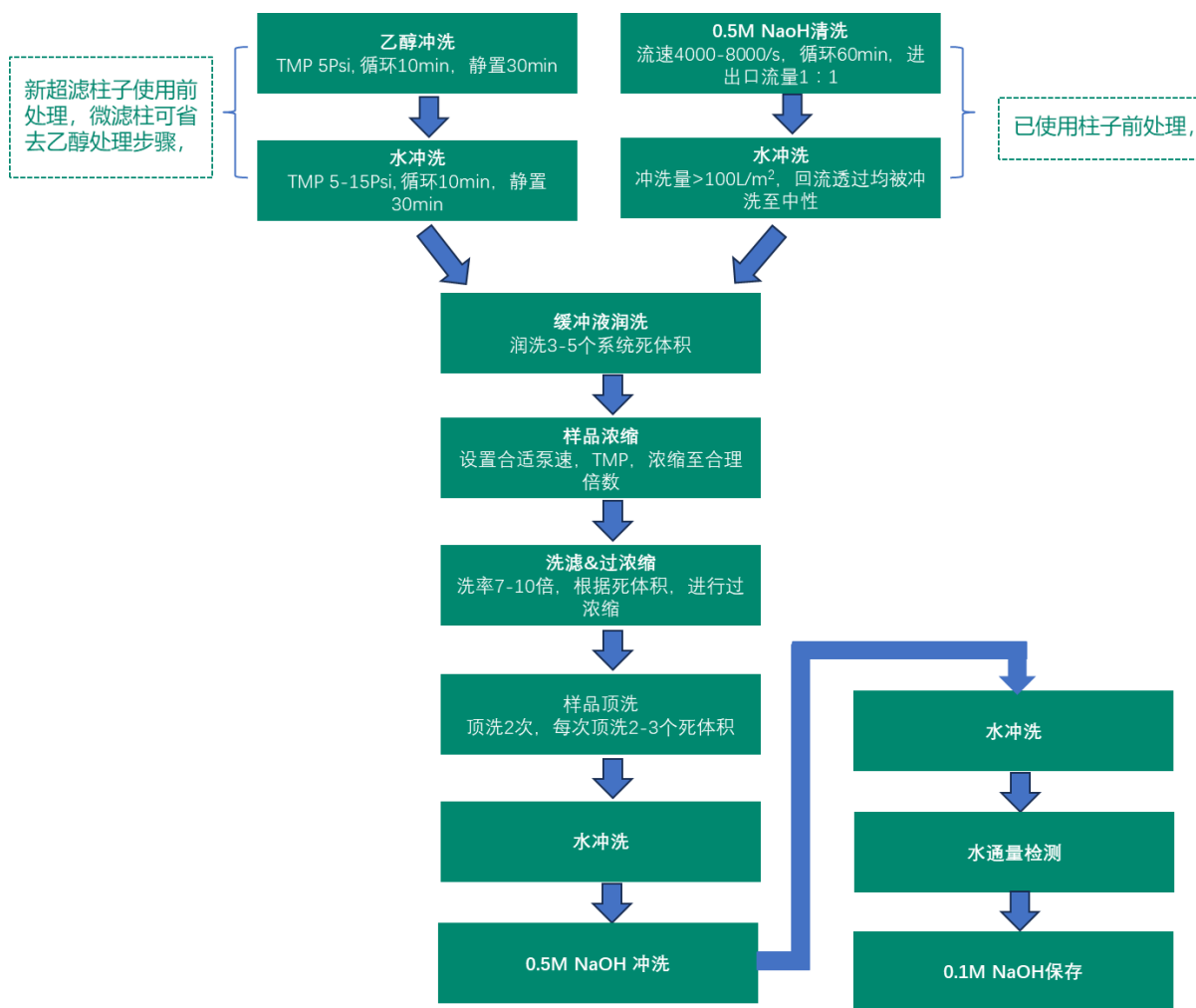


图 3. 中空纤维操作流程

4. 中空纤维超滤系统操作详细方法

4.1 新超滤柱冲洗

4.1.1 乙醇预处理

1. 按照图 1.将柱连接至系统中；
2. 将透过端和回流端接到含有乙醇或异丙醇（IPA）容器中，参考表 1.推荐清洗参数，根据膜类型确定所需乙醇溶液浓度；

3. 慢速启动泵。调整 TMP 至 0.34bar (5psi)，整个系统循环 10 分钟；
4. 关闭泵，使柱子在溶液中浸泡，浸泡时间参考表格。
5. 排空系统。

4.1.2 水冲洗

1. 慢速启动泵，用纯水或注射水充满柱子。(用室温水或最高 50℃ 温水，冷水效果较差)
2. 根据表 1 中 TMP 进行调整；
3. 为了减少水消耗，可调节泵速和回流阀门，使回流流速约为透过流速的 1/10；
4. 继续冲洗 30min，循环 60min。

表 1. 新超滤柱子前处理参数

膜类型	乙醇溶液清洗		水冲洗
	乙醇浓度(Vol%)	持续时间	TMP
1000-3000NMWC	100%	30min	15psi
5000-50000NMWC	25%	30min	10psi
Large pore sizes	25%	30min	5psi

4.2 超滤柱操作

1. **滤柱组装**：按照图 1 组装中空纤维膜柱。(若为新柱子，前处理结束直接进入步骤 4，缓冲液润洗)
2. **0.5M NaOH 清洗**，按照 4000-8000/s 的剪切速率（参考进料流流量表，找到对应规格/型号膜柱的进料流速）入口压力<1bar，调节回流端截止阀保证透过液和回流液流量基本为 1:1。循环 60min，CIP 结束，排空系统的碱。
3. **注射用水冲洗系统和滤柱**，以 8000-16000/s，回流端压力调节为 5Psi，循环冲洗 5min，用水量为系统死体积 2-3 倍。排空后，重复该步骤两次。用干净的水继续清洗回流端和透过端。pH 试纸检测透过端和回流端 pH，若为中性，则冲洗完毕，排空系统。
4. **buffer 润洗**，使用工艺 buffer 冲洗 3-5 个系统死体积，排空系统内的 buffer。
5. **样品浓缩**，将料液倒入收集瓶中。先用止血钳关闭透过端，调节合适泵速，使样品在系统内循环 5~10min。然后打开透过端，调节合适的 TMP，同时开始计时并记录透过端液体重量。过程中 TMP 可能会逐渐升高，要随时调整回流端截止阀，保持恒定的 TMP。根据透过端重量，计算浓缩倍数。
6. **样品洗滤&过浓缩**：浓缩至特定倍数后，开始洗滤。保持浓缩时的泵速和 TMP，在回流端收集瓶中泵入最终 Buffer。补液泵速保证和透过端流速一致。洗滤示意图如图 4 所示。洗滤至特定倍数（通常为 7-10 倍），关闭补液泵。继续透过一段时间对样品进行过浓缩（系统死体积，后续顶洗会稀释料液，所以需要过浓缩）。

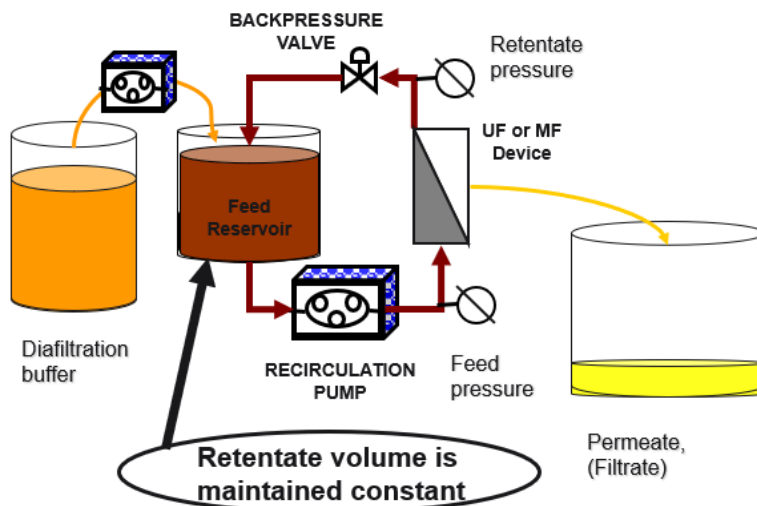


图 4. 洗滤示意图

- 6, **顶洗**, 用 1-2 个死体积缓冲液冲洗系统, 冲洗过程中关闭透过端, 循环 5-10min, 排空收获。该步骤重复进行两次。
- 7, **水清洗**: 关闭透过端, 以 8000-16000/s, 循环冲洗 5min, 排空系统。然后打开透过端, 继续以 8000-16000/s, 回流端压力控制为 5Psi, 循环冲洗 10min。一般所使用的溶液是系统保留体积 (死体积) 的 3 到 4 倍。
8. **0.5M NaOH 清洗**, 按照 4000-8000/s 的剪切速率 (参考进料流流量表, 找到对应规格/型号膜柱的进料流速) 入口压力 <1bar, 调节回流端截止阀保证透过液和回流液流量基本为 1:1。循环 60min, CIP 结束, 排空系统的碱。
9. **注射用水冲洗系统和滤柱**, 以 8000-16000/s, 回流端压力调节为 5Psi, 循环冲洗 5min, 用水量为系统死体积 2-3 倍。排空后, 重复该步骤两次。用干净的水继续清洗回流端和透过端。pH 试纸检测透过端和回流端 pH, 若为中性, 则冲洗完毕, 排空系统。检测水通量, 水通量检测方法见后面附录 5.1.2。
- 10, **柱子的保存**: 柱子使用并清洗完毕后, 关闭透过端, 以 2000-6000/s, 0.1M NaOH 循环冲洗 2min, 排空系统。然后打开透过端, 继续以 2000-6000/s, 回流端压力控制为 5Psi, 0.1M NaOH 全循环冲洗 5min。一般所使用的溶液是系统保留体积 (死体积) 的 3 到 4 倍。

4.3 新微滤柱冲洗

因为微滤柱是干燥运输, 没有防腐溶液, 可以直接按照水冲洗流程, 在进口压力 5psi 下至少冲洗 5 分钟。

4.4 微滤柱操作

1. **滤柱组装**: 参考图 1.和图 5.组装中空纤维膜柱。(若为新柱子, 前处理结束直接进入步骤 4, 缓冲液润洗)

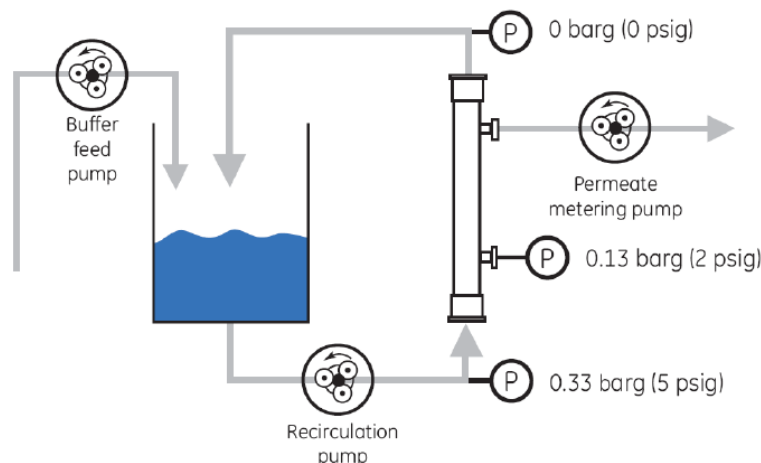


图 5. 微滤示意图

2. **0.5M NaOH 清洗**, 按照 4000-8000/s 的剪切速率 (参考进料流流量表, 找到对应规格/型号膜柱的进料流速) 入口压力 <1bar, 调节回流端截止阀保证透过液和回流液流量基本为 1:1。循环 60min, CIP 结束, 排空系统的碱。
3. **注射用水冲洗系统和滤柱**, 以 8000-16000/s, 回流端压力调节为 5Psi, 循环冲洗 5min, 用水量为系统死体积 2-3 倍。排空后, 重复该步骤两次。用干净的水继续清洗回流端和透过端。pH 试纸检测透过端和回流端 pH, 若为中性, 则冲洗完毕, 排空系统。
4. **buffer 润洗**, 使用工艺 buffer 冲洗 3-5 个系统死体积, 排空系统内的 buffer。
5. **微滤澄清**: 关闭透过端, 调至泵速, 先在系统内循环运行缓冲溶液以便能够形成稳定的切向流速度。然后再导入物料流。进口压力应尽可能低(< 10 psig) 以防止由细小颗粒或细胞碎片导致的膜孔堵塞。回流压力应约为 0 psig。一旦建立稳定的切向流, 在中空纤维上端透过端口收集透过液。通过调节透过端截止阀控制透过端流速。**经 5-10min 循环操作后透过的流量应为透过管完全放开时透过流速的 40%**。开始洗滤, 保持浓缩时的泵速和透过端流速。在回流端收集瓶中泵入最终 Buffer。补液泵速保证和透过端流速一致。
6. **顶洗**: 用 1-2 个死体积缓冲液冲洗系统, 冲洗过程中关闭透过端, 循环 5-10min, 排空收获。该步骤重复进行两次。
8. **水清洗**: 关闭透过端, 以 8000-16000/s, 循环冲洗 5min, 排空系统。然后打开透过端, 继续以 8000-16000/s, 回流端压力控制为 5Psi, 循环冲洗 10min。一般所使用的溶液是系统保留体积 (死体积) 的 3 到 4 倍。
7. **0.5M NaOH 清洗**, 按照 4000-8000/s 的剪切速率 (参考进料流流量表, 找到对应规格/型号膜柱的进料流速) 入口压力 <1bar, 调节回流端截止阀保证透过液和回流液流量基本为 1:1。循环 60min, CIP 结束, 排空系统的碱。
8. **注射用水冲洗系统和滤柱**, 以 8000-16000/s, 回流端压力调节为 5Psi, 循环冲洗 5min, 用水量为系统死体积 2-3 倍。排空后, 重复该步骤两次。用干净的水继续清洗回流端和透过端。pH 试纸检测透过端和回流端 pH, 若为中性, 则冲洗完毕, 排空系统。检测水通量, 水通量检测方法见后面附录 5.1.3。
10. **柱子的保存**: 柱子使用并清洗完毕后, 关闭透过端, 以 2000-6000/s, 0.1M NaOH 循环冲洗 2min, 排空系统。然后打开透过端, 继续以 2000-6000/s, 回流端压力控

制为 5Psi, 0.1M NaOH 全循环冲洗 5min。一般所使用的溶液是系统保留体积（死体积）的 3 到 4 倍。

5.附录

5.1 水通量检测

5.1.1 检测前需确保膜无残留空气，排气方法（常规不用这样操作）：

1. 柱子垂直连接到系统后，下端透过关闭，上端透过打开，回流全开。
2. 开泵，进料压力 3psi，当柱内完全充满液体时，完全关闭上端透过头，调小回流阀门，至压力 25psi。确保回流阀门没有完全关闭，以赶出空气，保持这一压力 30 分钟。
3. 逐渐打开上端透过头，并完全打开回流阀门。关闭泵，打开下端透过头排干柱内液体。

5.1.2 超滤柱测试条件：

入口压力不要超过 5 psi，而且注意水温需要相同。

如测试条件：保证入口压力 $\leq 5\text{psi}$ ，读出出口压力，计算出 TMP(psi)。TMP = $[(P_i + P_r) / 2] - P_p$

用量筒测试透过头的流速 (ml/min)，计算水通量 NWP: $\text{NWP (20}^\circ\text{C)} = \text{透过头流速 (LMH)/TMP (bar 或 psi)}$

表 2. 中空纤维起始标准水通量

水通量：这张表格中的标称水通量是指“干净水”的水通量。在循环水中的颗粒状物质、细菌和溶解的金属离子都会降低膜的通量。清洁水被定义为10,000 NMWC (或更紧)的UF透过头或WFI（注射用水）。																
超滤膜用“清洁水”标称的透过头速度(新膜水通量, 升/分钟)																
孔径	标称纤维管径 mm	平均TMP (psig) @25°C	滤柱规格/型号													
			3	4	5	6	8	9	35	55	75	45	65	85	152	154
1K	0.5	10	<0.001	0.002	0.005	0.012	0.013	0.028	—	—	—	—	—	—	—	—
	1	10	<0.001	0.001	0.003	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3K	0.5	10	0.004	0.020	0.08	0.16	0.18	0.40	0.37	0.95	1.7	1.0	1.7	3.7	—	—
	1	10	0.003	0.015	0.04	0.08	—	0.20	0.22	0.60	1.1	—	1.1	2.5	—	—
5K	0.5	10	0.009	0.045	0.135	0.35	—	0.8	0.9	2.3	3.4	2.0	3.4	7.4	—	—
	1	10	0.004	0.02	0.08	0.16	—	0.4	0.5	1.2	2.1	—	2.1	5.0	—	—
10K	0.25	10	0.030	0.10	0.35	—	0.75	—	2.0	—	—	—	—	—	—	—
	0.5	10	0.013	0.06	0.20	0.45	0.50	1.1	1.3	3.0	5.6	3.3	5.6	11.0	—	25.0
	1	10	0.006	0.03	0.11	0.25	—	0.6	0.7	1.8	3.2	—	3.2	7.6	—	—
30K	0.5	10	0.020	0.09	0.30	0.70	0.77	1.6	1.9	4.6	8.5	5.0	8.5	18.5	—	—
	1	10	0.010	0.04	0.16	0.32	—	0.8	0.9	2.4	4.2	—	4.2	9.7	—	—
50K	0.5	10	0.030	0.14	0.45	1.05	1.16	2.4	2.9	6.9	12.8	7.5	12.8	28.0	—	—
	1	10	0.015	0.06	0.24	0.48	0.60	1.2	1.4	3.5	6.4	—	6.4	14.6	—	—
100K	0.5	5	0.017	0.07	0.28	0.63	0.70	1.6	1.5	3.8	6.8	3.8	6.8	14.5	—	—
	1	5	0.015	0.04	0.14	0.28	0.36	0.7	0.8	2.1	3.7	—	3.7	8.5	—	—
300K	0.5	5	0.020	0.10	0.37	0.79	0.87	2.0	1.7	4.7	8.4	4.7	8.4	17.6	—	—
	1	5	0.010	0.05	0.21	0.42	0.54	1.0	1.2	3.0	5.5	—	5.5	12.8	—	—
500K	0.5	5	0.027	0.12	0.38	0.91	1.0	2.2	2.3	6.1	11.4	6.6	11.6	24.7	—	—
	1	5	0.020	0.08	0.22	0.53	0.68	1.6	1.7	4.0	7.0	—	8.3	17.0	18.0	38.0
750K	1	5	0.023	0.08	0.25	0.59	0.75	1.7	1.9	4.4	7.8	—	9.2	18.9	—	—

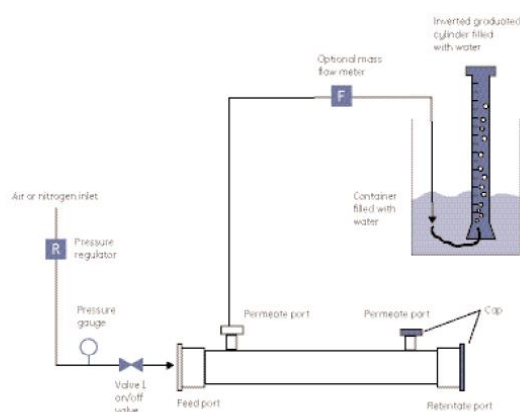
注 1. 图中温度为 25℃，校正水通量=水通量*T1/T2。T1=参考温度(25℃，77°F)，T2=实际温度
 温度计算时温度应统一用华氏度计算。华氏度 = 32°F+ 摄氏度 × 1.8

5.1.3 微滤柱测试条件：

由于微滤柱透过速度即使在非常低的过膜压力之下也非常快，因此压力表的量程范围、滤柱长度导致的压力降以及微滤膜尾端产生的背压都会导致测量的透过水通量的不准确性。由于如此精确地测定 MF 滤柱的水通量值用以衡量其生产率既不切实际也不必要的，**因此建议应用在一个可重复操作的条件下确定其初始“清洁”水通量来表征 MF 滤柱性能，之后进行平行比较。即定义新柱子在使用一次之后，该柱子在某一泵速，TMP 下的水通量为 100%。后续使用同样泵速，TMP 测定水水通量并于起始水通量对比。**

5.2 完整性检测

1. 清洗润湿完成后，将系统中液体排空
2. 关闭回流端，完全开启透过端。
3. 将进口端连接至压缩气源或是使用泵驱动
4. 先调节压力稳定在 5psi，保持 3-5min。然后观察浸于液面下的透过端软管是否有气泡出现。如果未出现连续气泡，说明膜完整性良好。
5. 然后缓慢调节气源压力阀，将压力增加 12psi，保持 3-5min。然后观察浸于液面下的透过端软管是否有气泡出现。如果未出现连续气泡，说明膜具有完整性。
6. 如果出现连续气泡，可使用灌满水的倒置的量筒测量气速，气速只要不超过标称值仍具有完整性。最大允许扩散流气速在 1Bar 入口压力操作条件下：**33cc/min/m²**



扩散流完整性测试流路示意图

5.3 中空纤维剪切速率和流速换算关系

表 3. 中空纤维剪切速率和流速换算表

进料流流量					
规格/型号	滤膜管径 ID (mm)	剪切速率~2000 秒-1(升/分钟)	剪切速率~4000秒-1(升/分钟)	剪切速率~8000秒-1(升/分钟)	剪切速率~16000秒-1(升/分钟)
	0.25	0.05	0.11	0.23	0.4

3M, 3× 2M	0.5	0.06	0.12	0.25	0.5
	0.7	0.1	0.2	0.4	0.8
	1	0.15	0.3	0.6	1.2
4,4M, 4× 2M	0.2	0.19	0.38	0.76	1.5
	0.5	0.3	0.6	1.2	2.4
	0.7	0.4	0.8	1.5	3
	1	0.6	1.2	2.5	5
5, 6	0.2 5	0.65	1.3	2.5	5
	0.5	1.1	2.1	4.3	8.6
	0.7	1.4	2.8	5.6	11.
	1	2	4	8	16
8, 9	0.2	1.6	3.2	6.4	12.
	0.	2.7	5.4	10.6	21.
	0.7	4.4	8.8	18	35
	1	6.1	12.2	24.5	49
35, 35STM, 35SMO, 55, 55R, 55STM,5	0.2	4.5	9	18	36
	0.5	6.6	13.2	26	53
	0.7	10	20	40	80
	1	15	30	60	120
45, 65, 85	0.5	14	28	55	111
	0.7	19	39	77	154
	1	31	61	122	245
152M, 154M	0.5	30	60	120	240
	1	70	140	280	560

5.4 数据记录表

项目基本信息				
样品名称/类型				
分子量		工艺位点		
所用料液信息				
样品体积		样品浓度/滴度		
初始缓冲液成份		预期浓缩倍率		
换液缓冲液成份		预期换液倍率		
实验参数				
膜柱货号/序列号				
上游死体积	mL	最小运行体积	mL	
使用前水通量	进口压力_____bar/psi	回流压力_____bar/psi	透过压力_____bar/psi	
	跨膜压差 TMP_____bar/psi	透过流量_____mL/min	温度_____°C	
	水通量 _____ LMH/bar or psi @ 20°C			
使用后水通量 恢复率_____%	进口压力_____bar/psi	回流压力_____bar/psi	透过压力_____bar/psi	
	跨膜压差 TMP_____bar/psi	透过流量_____mL/min	温度_____°C	
	水通量 _____ LMH/bar or psi @ 20°C			
完整性检测	测试压力	bar/psi	前进流数值	_____ ml/m ² /min
实验结果				
运行载量	L/m ²	操作顶洗回收体积	mL	
实际浓缩倍率		平均浓缩滤速	LMH	
实际换液倍率		平均换液滤速	LMH	
初始样品体积	mL	初始样品浓度/滴度		
最终样品体积	mL	最终样品浓度/滴度		
收率计算				
备注				

实验数据记录 - 浓缩

[illegible]

实验数据记录 - 洗滤换液

[illegible]