

## 分析测试

# 基于磁性纳米材料 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$ 和聚集诱导发光材料 (TTAPE) 检测肝素药品中的多硫酸软骨素残留

王玥婷, 焦哲\*, 曾燕艳  
(东莞理工学院, 广东 东莞 523808)

**摘要:**合成了一种聚吡咯修饰的磁性纳米颗粒( $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$ ),通过结合 AIE 荧光探针四苯基乙烯衍生物(TTAPE)建立了一种检测肝素药品中多硫酸软骨素的检测方法。肝素和多硫酸软骨素与 TTAPE 结合导致运动受限,进而释放荧光,而  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$  加入后可以猝灭其荧光。研究了肝素和多硫酸软骨素与 TTAPE 结合后荧光增强规律和  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$  对它们的荧光猝灭规律,建立了不同的猝灭曲线,进而同时检测肝素和多硫酸软骨素。实验确定了肝素和多硫酸软骨素的最佳荧光检测波长为 482 nm,  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$  的使用量为 5 mg,检测浓度的线性范围为 0~3.5 mg/L,肝素浓度的相对偏差在 0.5% 以下。肝素实际样品中多硫酸软骨素的回收率为 90% 和 96.67%,相对标准偏差为 4.4% 和 4.1%。

**关键词:**肝素;多硫酸软骨素;聚集诱导发光;磁性纳米材料;淬灭;荧光探针

中图分类号:O652.1

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2024)02-0246-06

DOI:10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2024.02.044

## Determination of chondroitin sulfate residues in heparin drugs based on $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$ and aggregation-induced luminescent material

WANG Yue-ting, JIAO Zhe\*, ZENG Yan-yan

(Dongguan University of Technology, Dongguan 523808, China)

**Abstract:**  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$ , a kind of magnetic nanoparticles modified by polypyrrole, is synthesized. A method for detecting polychondroitin sulfate in heparin is developed through combining  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$  with tetraphenylvinyl derivatives (TTAPE), an AIE fluorescent probe. The movement of heparin and chondroitin polysulfate is restricted when they bind to TTAPE, thus release fluorescence, while  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$  can quench the fluorescence. The fluorescence enhancement law when heparin and chondroitin polysulfate combine with TTAPE is studied, and the fluorescence quenching law by  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$  is also studied. Different quenching curves are established to detect heparin and chondroitin polysulfate simultaneously. It is confirmed through experiments that the best fluorescence detection wavelength for heparin and chondroitin polysulfate is 482 nm both, the dosage of  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$  is 5 mg, the linear range of detection concentration is 0-3.5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , the relative deviation of heparin concentration is less than 0.5%. The recoveries of polychondroitin sulfate in actual heparin samples are 90% and 96.67%, the relative standard deviations are 4.4% and 4.1%, respectively.

**Key words:** heparin; chondroitin sulfate; aggregation induced emission; magnetic nanomaterials; quenching; fluorescent probe

肝素 (heparin, Hp) 的化学本质是一种酸性黏多糖,由  $\alpha$ -D-氨基葡萄糖 (N-硫酸化、O-硫酸化或 N-乙酰化) 和 O-硫酸化糖醛酸 ( $\alpha$ -L-艾杜糖醛酸或  $\beta$ -D 葡萄糖醛酸) 交替连接形成<sup>[1]</sup>,具有强酸性,并高度带负电荷,由 Dag Mclean 于 1916 年研究凝血机制时在肝脏组织中发现<sup>[2]</sup>。在临床应用方面,

肝素 (Hp) 具有延长凝血时间的作用,主要通过肝素辅助因子与血浆蛋白抗凝血酶形成复合物从而加强凝血酶的失活<sup>[3]</sup>,因此肝素被广泛用作注射用抗凝血药物,以预防深静脉血栓和肺栓塞的形成。除此之外,肝素的药理作用还有很多方面,比如抗炎抗过敏、降血脂、抗动脉粥样硬化等,在血液系统疾病、心

收稿日期:2023-04-11;修回日期:2023-12-07

基金项目:东莞市社会发展科技项目面上项目(20211800901582);大学生创新创业训练计划项目(202211819081);海关总署项目(2023HK117)

作者简介:王玥婷(1985-),女,硕士,实验师,研究方向为环境污染化学分析、电化学分析,hljwyt@163.com;焦哲(1982-),女,博士,副教授,研究方向为 AIEgens 的光化学传感器研究,通讯联系人,jiaoz@dgut.edu.cn。

脏病、显微外科等临床学的疾病治疗中都有其应用。

2008年初,在美国和欧洲的10余个国家,一种被应用在临床上的肝素药物使得数百人产生不良反应,并最终导致了接近3位数的死亡病例,后来从多批引起不良反应的肝素药品中证实了多硫酸软骨素为主要原因。多硫酸软骨素(OSCS)是由葡萄糖醛酸与氨基己糖交替连接而成的直链大分子,与肝素相同,常与蛋白质结合在一起以一种糖蛋白复合物的形式存在<sup>[4]</sup>。OSCS存在于肝素中可能会导致严重的不良反应,因此,对肝素药物残留进行准确的测定非常重要<sup>[5]</sup>。

肝素传统的检测方法主要有核磁共振法、生物学方法、分光光度法、光散射法、电化学分析法、HPLC法以及毛细管电泳法等<sup>[6-10]</sup>。但由于OSCS和肝素结构十分相似,常规的生物学方法难以对其进行检测。而毛细管电泳和核磁共振等方法虽然可以用于OSCS检测,但存在设备昂贵、分析时间长以及操作复杂等缺点<sup>[11-12]</sup>。

2001年,Luo等<sup>[13]</sup>、Tang等<sup>[14]</sup>报导了一种新的荧光现象——聚集诱导发光(AIE)现象;2013年,Chen等<sup>[15]</sup>、Kwok等<sup>[16]</sup>合成一种水溶性聚合物,可以与肝素聚合产生AIE现象,从而对肝素进行定量检测。目前的AIE检测方法大多只针对肝素的检测,但对于肝素的纯度及其中的杂质分析甚少,主要是由于肝素分子和多硫酸软骨素分子发出的荧光波长接近,难以直观区分,无法将两者分别定量分析。本实验主要针对肝素的纯度及其杂质进行测定,自制一种磁性纳米材料 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PPy}$ ,使2种物质的荧光产生不同比例的淬灭,根据这个变化,可以通过建立计算方程,定量分析肝素和微量多硫酸软骨素。

## 1 实验药品及仪器

本实验所用的实验药品有Heparin sodium(批号E0180000,EP,纯度按100.0%计)、多硫酸软骨素、氢氧化钠、聚乙二醇6000、三氯化铁、氯化亚铁四水合物、十二烷基苯磺酸钠、四氧化三铁、吡咯、AIE™ Cardiolipin、氮气。依诺肝素钠样品来自6个不同的厂家,编号分别为Y1~Y6。所有实验均使用超纯水,除贮存液和TTAPE溶液以外,其他所有溶液均在使用前新鲜制备。

分析天平、超声机、烘箱、电热恒温鼓风干燥箱、荧光分光光度计(LUMINA型,美国Thermo Fisher Scientific公司)、隔膜式真空泵(GM-0.33A)、滴定泵、超声微波协同萃取仪(CW-2000)、真空干燥箱。

## 2 实验方法

### 2.1 磁性纳米材料的制备

磁性纳米材料为磁性四氧化三铁-聚吡咯纳米微粒,其制备分为2部分:磁流体(纳米四氧化三铁微粒)的合成和磁性四氧化三铁-聚吡咯纳米微粒的合成。

磁流体的合成:准确称量2.4g氢氧化钠和2.0g聚乙二醇6000,加入100mL超纯水进行搅拌溶解,倒入超声微波协同萃取反应仪的反应釜中,通入氮气。在烧杯中加入2.7029g三氯化铁、1.9881g氯化亚铁四水合物和100mL超纯水,溶解后倒入分液漏斗。超声微波协同萃取反应仪设置超声反应1h,将三氯化铁和氯化亚铁四水合物的混合液在前20min内滴加入反应釜中,反应得到磁流体,静置待基本沉淀,倒去上层清液,用超纯水洗涤3次,在真空泵中抽干水分,放入60℃真空干燥箱干燥24h,取出充分研磨成粉末状,装好待用。

磁性四氧化三铁-聚吡咯纳米微粒的合成:准确称量0.14g十二烷基苯磺酸钠和85mL超纯水,倒入反应釜中通氮气超声反应30min后,加入1.0g纳米四氧化三铁微粒,通氮气超声15min,再加入1.0mL吡咯单体,继续通氮气超声1h。将3.91g三氯化铁溶解于70mL超纯水中,倒入分液漏斗并滴加入反应釜中,继续通氮气超声反应3h。反应结束后取出静置至基本沉淀,倒掉上层清液,用超纯水洗涤3次,用真空泵抽去大部分水分,放入60℃真空干燥箱中干燥24h,取出充分研磨至粉末状,装好待用。

### 2.2 肝素和多硫酸软骨素的荧光检测实验

#### 2.2.1 贮存液的配置

肝素贮存液:精确量取5mg的肝素粉末,转移至500mL容量瓶中,加入超纯水定容后摇匀备用,肝素水溶液浓度为10mg/L。

多硫酸软骨素贮存液:精确量取5mg的多硫酸软骨素粉末,转移至500mL容量瓶中,加入超纯水定容后摇匀备用,多硫酸软骨素水溶液浓度为10mg/L。

TTAPE溶液:将TTAPE粉末与超纯水以1mg:10mL的比例配制备用,浓度为100mg/L。

#### 2.2.2 不同浓度的肝素和硫酸皮肤素的荧光检测实验

分别取肝素贮存液和多硫酸软骨素贮存液稀释成0、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、4.5mg/L

的浓度梯度溶液各 10 mL 于棕色瓶中,分别加入 50  $\mu\text{L}$  AIE 溶液进行反应,静置 1 h 后,依次进行荧光强度检测。

### 2.2.3 不同质量纳米铁磁聚合物对肝素和多硫酸软骨素的荧光淬灭

取肝素贮存液和多硫酸软骨素贮存液 3 mL 和 50  $\mu\text{L}$  AIE 溶液于 9 个容量瓶中,分别加入质量为 0、1、2、3、4、5、10、15、20 mg 的纳米铁磁聚合物后定容至 10 mL,静置 1 h 后,将瓶子放置在磁铁上,吸取上层清液,依次进行荧光强度检测。

### 2.2.4 纳米铁磁聚合物对肝素和多硫酸软骨素的荧光影响并构建数据模型

分别取肝素贮存液和多硫酸软骨素贮存液稀释成 0、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5 mg/L 的浓度梯度溶液各 10 mL 于棕色瓶中,加入 50  $\mu\text{L}$  AIE 溶液,先进行淬灭前的荧光强度测定,再加入 5 mg 纳米铁磁聚合物进行反应,静置 1 h 后,将瓶子放置在磁铁上,吸取上层清液,依次进行荧光强度检测,根据数据结果,构建参数方程。

### 2.2.5 混合试样及实际肝素药品的荧光检测

(1)混合试样:配置多硫酸软骨素和肝素比例为 0%、1%、5%、10%、20%、30% 的混合样品,配置参数见表 1,先进行淬灭前的荧光强度测定,再加入 5 mg 纳米铁磁聚合物进行反应,静置 1 h 后,将瓶子放置在磁铁上,吸取上层清液,再进行淬灭后的荧光强度检测,将实验结论与实际情况进行对比分析。

表 1 多硫酸软骨素和肝素混合比例 mL

OSCS:Hp	0%	1%	5%	10%	20%	30%
OSCS	0.00	0.03	0.15	0.30	0.60	0.90
Hp	3.00	2.97	2.85	2.70	2.40	2.10

(2)实际肝素药品:将 6 种不同厂家的实际肝素药品配置成 3 mg/L 的浓度,测定荧光强度。

## 3 结果与讨论

### 3.1 $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$ 的作用机理及表征分析

#### 3.1.1 $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$ 的作用机理

由图 1 所示,荧光材料与多硫酸软骨素和肝素相结合时,多硫酸软骨素呈弱荧光,肝素呈强荧光。加入  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$  后, $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$  中的正电荷和吡咯环可猝灭多硫酸软骨素的荧光,而由于肝素的荧光强度较强,在  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$  的作用下,降低了荧光强度,使得两者产生了不同程度的荧光变化。

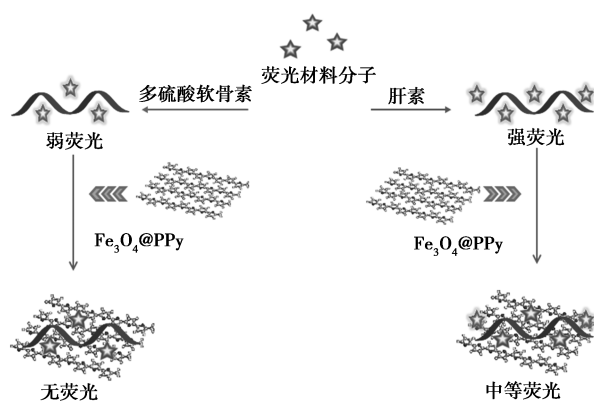


图 1  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$  的聚集诱导发光对肝素的检测示意图

#### 3.1.2 $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$ 的表征分析

本实验的亮点是引入  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$ ,因此需要用扫描电镜和透射电镜对  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$  纳米颗粒的形状、尺寸和形貌进行表征。如图 2 所示,SEM 形貌显示  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$  纳米颗粒具有近似球形的形貌,表面形貌光滑均匀。而 TEM 图像表明, $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$  表面固定了一层明显包覆的 PPy。由于磁性纳米颗粒芯层(深色)和聚吡咯涂层(浅色)的电子密度不同,可以清楚地看到涂覆的聚吡咯层。

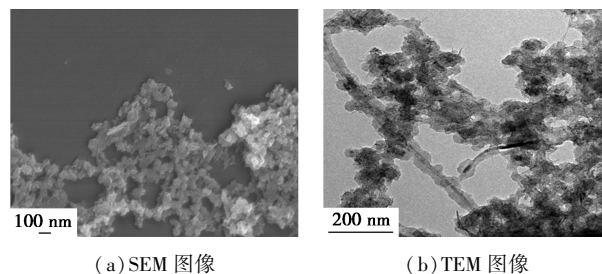


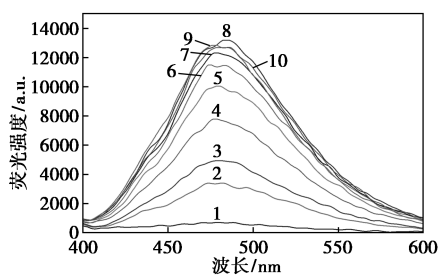
图 2  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$  的 SEM 和 TEM 图像表征

### 3.2 不同浓度的肝素和多硫酸软骨素的荧光检测

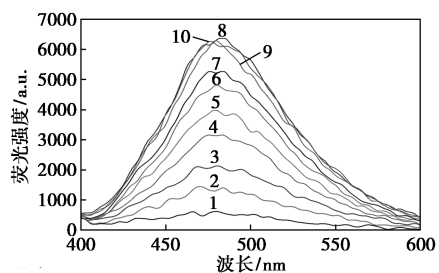
AIE 产生的机理主要分为分子内振动受阻 (RIR)、分子内旋转受阻 (RIV) 和分子内运动受阻 (RIM)<sup>[6]</sup>。即荧光分子中的一些基团存在着活跃的相对运动,在这个过程中,分子内的激发态能量以非辐射的形式给消耗掉,也就是将光能以热能等形式给消耗掉,因此溶液的荧光强度较弱,但是当溶液中的荧光分子浓度提高或者被吸附聚集在一起的时候,分子间的相对运动受到限制,基团的转动或振动受到极大阻碍,因此通过非辐射途径消耗的能量比例大大降低,以光能形态输出的能量比例提高,这就表现为溶液的荧光增强。肝素和多硫酸软骨素均带有负电荷,它们通过电荷作用将带有正电荷的荧光分子聚集到肝素分子或多硫酸软骨素附近,分子

之间的相互运动受到抑制,荧光现象将会增强。

本实验选取 350~600 nm 波段进行荧光测定,观察两者的荧光曲线发现,从图 3 可以看出肝素和多硫酸软骨素的荧光曲线基本都在波长为 482 nm 时出现峰值。选取波长 482 nm 测定荧光强度,结果表明荧光强度随着浓度的提高而不断增大,如图 4 所示肝素和多硫酸软骨素的浓度达到 3.5 mg/L 时,溶液的荧光强度达到最高点,再加大溶液的浓度则对荧光强度影响不大,因此选取 0~3.5 mg/L 作为肝素和多硫酸软骨素的浓度测定范围。



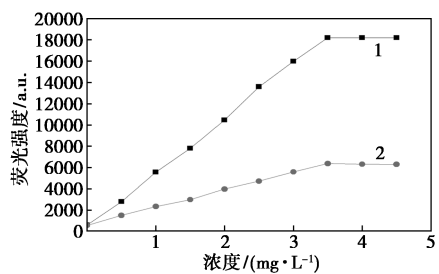
(a) 肝素



(b) 多硫酸软骨素

1—0 mg/L; 2—0.5 mg/L; 3—1.0 mg/L; 4—1.5 mg/L;  
5—2.0 mg/L; 6—2.5 mg/L; 7—3.0 mg/L; 8—3.5 mg/L;  
9—4.0 mg/L; 10—4.5 mg/L

图 3 不同浓度肝素、多硫酸软骨素间的  
荧光反应



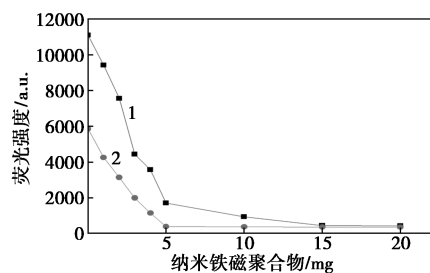
1—肝素; 2—多硫酸软骨素

图 4 不同浓度肝素和多硫酸软骨素  
在 482 nm 上的荧光强度

### 3.3 不同质量纳米铁磁聚合物对肝素和多硫酸软骨素的荧光淬灭

过渡金属的纳米材料可以对荧光产生淬灭,本

实验自制的纳米铁磁聚合物可以使荧光分子从肝素分子或多硫酸软骨素分子上脱离下来,使得原本发光的溶液荧光减弱甚至淬灭,由于肝素分子对荧光材料的吸附力比多硫酸软骨素分子强,因此肝素分子还会保留部分荧光,而多硫酸软骨素的荧光则会完全消失。根据图 5 可以看出,当纳米铁磁聚合物的加入量在 15 mg 以上时,2 种溶液的荧光均已经淬灭,当纳米铁磁聚合物的加入量在 5 mg 左右时,多硫酸软骨素的荧光便已经淬灭,故使用 5 mg 纳米铁磁聚合物作为淬灭剂进行实验。

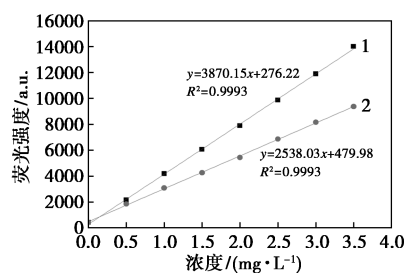


1—肝素; 2—多硫酸软骨素

图 5 不同质量纳米铁磁聚合物对肝素和  
多硫酸软骨素的荧光影响

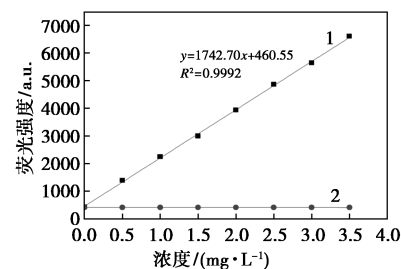
### 3.4 纳米铁磁聚合物对肝素和多硫酸软骨素的荧光影响并构建数据模型

通过观察溶液的荧光强度变化情况,来判断纳米铁磁聚合物的淬灭效能。根据图 6 进行分析对



1—肝素; 2—肝素+纳米铁磁聚合物

(a) 肝素



1—多硫酸软骨素; 2—多硫酸软骨素+纳米铁磁聚合物

(b) 多硫酸软骨素

图 6 磁性纳米材料 $\text{Fe}_3\text{O}_4@PPy$   
对不同浓度肝素、多硫酸软骨素的荧光影响

比,可以得出结论,5 mg 的纳米铁磁聚合物对 0~3.5 mg/L 的肝素溶液有着良好的淬灭效果,对 0~3.5 mg/L 的多硫酸软骨素溶液达到了全部淬灭的效果。

根据实验的目标,建立一组参数方程,将淬灭前的总荧光强度设为  $A$ ,淬灭后的总荧光强度设为  $B$ ,总荧光强度包含肝素和多硫酸软骨素 2 个分荧光强度,将淬灭前的肝素分荧光强度设为  $p$ ,多硫酸软骨素分荧光强度设为  $q$ ,得到其中一个参数方程  $p+q=A$ 。

而淬灭后 2 个分荧光强度都有所削减,且淬灭比例基本稳定在某个数值,故设定淬灭系数  $k$ , $k$  为被削减的荧光强度与初始荧光强度之比,将肝素分荧光强度的淬灭系数设为  $k_1$ ,将多硫酸软骨素分荧光强度的淬灭系数设为  $k_2$ ,可得到另一个参数方程  $p(1-k_1)+q(1-k_2)=B$ 。由实验结果可知,多硫酸软骨素的荧光全部淬灭,因此  $k_2=1$ ,而肝素的分荧光强度为部分淬灭, $k_1$  的确定则需要通过利用淬灭前后曲线的斜率计算得到  $k_1=0.344$ 。

综上,建立的参数方程为:

$$\begin{aligned} p+q &= A \\ 0.656p &= B \end{aligned}$$

### 3.5 混合试样和实际药品的荧光检测

#### 3.5.1 混合试样的荧光检测

混合试样的荧光检测中,只需要检测出淬灭前后的荧光强度  $A$  和  $B$ ,代入参数方程便可以得出分荧光强度  $p$  和  $q$  值,再将其代入两者的标准曲线方程,便可以得到两者的含量。对照表 2 计算混合样品中肝素的浓度,结果如表 3 所示,相对偏差可以控制在 0.5% 以下,其结果具有一定可靠性。

表 2 混合溶液中淬灭前后肝素荧光强度变化

肝素占有有效成分比例/%	100	99	95
淬灭前肝素荧光强度/a. u.	12405.27	12314.36	12043.59
淬灭后肝素荧光强度/a. u.	7835.74	7741.80	7426.99
肝素占有有效成分比例/%	90	80	70
淬灭前肝素荧光强度/a. u.	11681.89	11109.45	10471.22
淬灭后肝素荧光强度/a. u.	7018.24	6299.75	5538.11

表 3 混合溶液中肝素浓度计算表

肝素占有有效成分比例	100%	99%	95%	90%	80%	70%
Hp 实际浓度/(mg·L <sup>-1</sup> )	3.00	2.97	2.85	2.7	2.4	2.1
Hp 计算浓度/(mg·L <sup>-1</sup> )	3.015	2.978	2.854	2.693	2.41	2.11
相对偏差/%	0.5	0.27	0.14	-0.26	0.42	0.48

#### 3.5.2 实际肝素药品的荧光检测

对实际肝素样品检测淬灭前后的荧光强度,代入建立的参数方程计算肝素浓度,如表 4 所示,除了 Y1 样品中含有多硫酸软骨素杂质较多,肝素纯度为 98.66%,其他 5 个样品的纯度均可达到 99.00% 以上。

表 4 实际肝素药品中肝素浓度计算表

实际样品编号	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6
Hp 实际浓度/(mg·L <sup>-1</sup> )	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Hp 计算浓度/(mg·L <sup>-1</sup> )	2.96	3.05	3.07	2.98	3.02	2.99
肝素纯度/%	98.66	100.00	100.00	99.33	100.00	99.66

选取浓度 3.0 mg/L 的样品 Y2 和 Y5 作为检测对象,向 Y2 测试样品中加入 0.3 mg/L 的 OSCS, Y5 测试样品中加入 0.6 mg/L 的 OSCS,每个样品平行操作 3 次,代入参数方程进行回收率及精密度的测定。由表 5 可见,2 种实际肝素药品中多硫酸软骨素的回收率达到 90% 和 96.67%,RSD 分别为 4.4% 和 4.1%,回收率和精密度较好,可用于常规肝素药品的定性与定量分析。

表 5 实际肝素药品中多硫酸软骨素的回收率和精密度的测定 ( $n=3$ )

实际样品编号	加入多硫酸软骨素浓度/(mg·L <sup>-1</sup> )	测定值/(mg·L <sup>-1</sup> )	回收率/%	RSD/%
Y2	0.30	0.27	90.00	4.4
Y5	0.60	0.58	96.67	4.1

## 4 结论

建立了检测肝素中常见多硫酸软骨素残留的检测方法。首先肝素和多硫酸软骨素都可以与 TTape 通过静电作用结合,进而使其荧光增强,其次研究了具有荧光淬灭能力的磁性纳米材料 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PPy,利用其对 TTape 和肝素及多硫酸软骨素复合物荧光淬灭能力的不同建立了定量曲线。实验确定了肝素及多硫酸软骨素的检测最佳检测波长为 482 nm,纳米铁磁聚合物的使用量为 5 mg,并对 0~3.5 mg/L 范围内的肝素和多硫酸软骨素混合样品测试,运用淬灭前与淬灭后的荧光强度数值,代入实验建立的参数方程可得到对应肝素的浓度,肝素浓度的相对偏差在 0.5% 以下,检验效果良好。并进行实际样品的检测,肝素中多硫酸软骨素的回收率为 90% 和 96.67%,相对标准偏差为 4.4% 和 4.1%,可准确计

算出肝素药品的纯度。此法操作简单,仪器运行成本低,所需时间短,且结果稳定,可以投入到实际应用中,同时本实验建立参数方程的方法也可运用在其他混合物检测上,有较大的发展空间。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(二部)[S].北京:中国医药科技出版社,2015:517-520.
- [2] Mclean J.The thromboplastic action of heparin[J].Am J Physiol, 1916,41:250-257.
- [3] 刘璟璐,李学奇,董玉梅,等.低分子肝素与普通肝素在介入手术中安全性与疗效的比较[J].现代生物医学进展,2015,15(12):2378-2381.
- [4] 迟培升,高照明,张玉冰.污染肝素钠中多硫酸软骨素测定方法新进展[J].化学与生物工程,2011,28(9):17-21.
- [5] Li B Z,Suwan J,Martin J G, et al.Oversulfated chondroitin sulfate interaction with heparin-binding proteins;New insights into adverse reactions from contaminated heparins [ J ]. Biochemical Pharmacology,2009,78(3):292-300.
- [6] 马拉毛草,马恒昌.聚集诱导发光材料在生物分子检测中的应用[J].应用化工,2020,49(3):696-700.
- [7] 李京,王悦,宋玉娟,等.2015年版《中国药典》肝素标准增修订情况及建议[J].中国药品标准,2016,17(2):88-92.
- [8] 张琪,王爱法,李慧义,等.低分子量肝素核磁共振波谱法的定性鉴别方法研究[J].药物分析杂志,2017,37(9):1727-1732.
- [9] Qu F,Xia W L,Xia L, et al.A ratiometric detection of heparin with high sensitivity based on aggregation-enhanced emission of gold nanoclusters triggered by silicon nanoparticles[J].Talanta,2019,193:37-43.
- [10] Tomio Yabe, Ritsuko Hosoda-Yabe, Hiroki Sakai, et al. Development of a photoreactive probe-based system for detecting heparin[J].Analytical Biochemistry,2015,472:1-6.
- [11] 赵峡,李广生,于广利,等.问题肝素中多硫酸软骨素杂质的柱前衍生高效液相色谱分析[J].高等学校化学学报,2010,31(3):479-483.
- [12] 王皓,于广利,赵峡,等.污染肝素中多硫酸化硫酸软骨素的分步醋酸纤维素薄膜电泳分析[J].分析化学,2009,37(8):1147-1151.
- [13] Luo J D,Xie Z L,Lam J W Y, et al.Aggregation-induced emission of 1-methyl-1,2,3,4,5-pentaphenylsilole[J].Chemical Communications,2001,1(8):1740-1741.
- [14] Tang B Z,Zhan X W,Yu G, et al.Efficient blue emission from siloles[J].Journal of Materials Chemistry,2001,11(12):2974-2978.
- [15] Chen D Y,Shi J B,Wu Y M, et al.An AIEE polyelectrolyte as a light-up fluorescent probe for heparin sensing in full detection range [ J ].Sci China Chem,2013,56(9):1239-1246.
- [16] Kwok Ryan T K,Geng J L,Lam Jacky W Y, et al.Water-soluble bioprobes with aggregation-induced emission characteristics for light-up sensing of heparin[J].Journal of Materials Chemistry B, 2014,2(26):4134-4141. ■

## 巴斯夫湛江一体化基地热塑性聚氨酯装置落成

2024年1月18日,巴斯夫举办湛江一体化基地热塑性聚氨酯(TPU)装置落成庆典。作为巴斯夫全球最大的单一TPU生产线,新装置贯彻智能生产理念,采用自动导引车辆和自动化系统等先进技术,进一步提升运营效率。

巴斯夫全球特性材料业务部总裁雍万霆博士(Dr. Martin Jung)表示:“这套全新的装置将帮助我们更好地满足亚太市场对TPU不断增长的需求,让我们更贴近中国及亚太地区的主要客户行业,尤其是工业、电动交通和新能源行业。该装置的正式投产有助于加强Elastollan® TPU在亚洲供应创新型、可回收材料解决方案的实力,推进我们的碳索之路,迈向可持续的未来。”

结合2022年投产的湛江一体化基地首套工程塑料装置以及亚太地区共创中心强大的创新能力和广泛的研发网络,巴斯夫已做好充分准备,来满足本地区客户对创新材料日益增长的需求。巴斯夫的研发网络提供工程、模拟和制造专业技术,将助力推动创新和产品开发,满足市场需求,应对汽车电气化和电子设备小型化等市场趋势。

### (1) 湛江一体化基地:可持续与智能化生产的典范

巴斯夫亚洲大型项目总裁林汉平表示:“巴斯夫的战略是在贴近客户的地方进行生产。在政府部门、我们的员工和合作伙伴的大力支持下,湛江一体化基地项目正稳步推进,并如期顺利完成首批装置的建设。目前,项目正全力建设一体化的核心,包括一套蒸汽裂解装置及多个生产石油化学品、中间体等在内的下游装置。巴斯夫致力于将湛

江一体化基地打造成为可持续和智能化生产的典范。”

巴斯夫大中华区董事长兼总裁楼剑锋博士表示:“中国是全球最大的化工市场,对巴斯夫具有重要的战略意义。湛江一体化基地项目的全新里程碑彰显了巴斯夫在中国的蓬勃发展,以及我们致力于贴近本地客户的决心。凭借在中国市场不断提高的产能和对可持续发展的坚定承诺,我们能够为中国客户提供更多创新和低碳足迹的解决方案。”

巴斯夫湛江一体化基地计划到2025年实现100%使用可再生能源电力供电。巴斯夫湛江一体化基地是巴斯夫迄今为止最大的单笔投资项目,总投资额约100亿欧元,由巴斯夫独立建设运营。建成后,该基地将成为巴斯夫在全球的第三大生产基地,仅次于德国路德维希港基地和比利时安特卫普基地。

(2) Elastollan®热塑性聚氨酯(TPU):为持续增长的市场提供更多可持续解决方案

Elastollan® TPU是一种多功能材料,广泛应用于汽车、消费电子、鞋类、运动休闲、医疗保健以及工业电缆和电线等各个行业领域。在电动汽车领域,Elastollan® TPU使得电缆护套有灵活性和长期耐用性。

凭借出众的高强度、灵活性和耐磨性等性能,TPU成为许多应用的理想选择。而TPU市场的增长,特别是高端应用需求的提升,有众多因素促成,其中包括日益严格的监管要求以及客户越来越高的可持续发展需求。(李天宇)