

EuTiNO₄Cl 纳米晶的抗凝血作用研究

李红霞, 王坤杰* (塔里木大学生命科学学院, 新疆生产建设兵团塔里木盆地生物资源保护利用重点实验室, 新疆阿拉尔 843300)

摘要 [目的] 研究 EuTiNO₄Cl 纳米晶的抗凝血作用。[方法] 利用溶胶凝胶法制备 EuTiNO₄Cl 纳米晶, 在一定温度下真空干燥凝胶, 在不同温度下进行 X 射线衍射分析, 之后用不同浓度的 EuTiNO₄Cl 纳米晶对体重为 (20 ± 2) g 的健康小白鼠进行灌胃, 以血液出现拉丝现象作为测定血液凝固的指标, 研究 EuTiNO₄Cl 纳米晶的抗凝血作用。[结果] 在 350、400 和 450 ℃ 时纳米晶的 XRD 峰非常宽, 说明此温度下其晶型为不定型; 在 500、600 和 700 ℃ 时纳米晶的 XRD 峰高而尖, EuTiNO₄Cl 纳米晶的粒径随温度的升高而增大, 其晶型由不定型变为多晶型。抗凝血试验表明 EuTiNO₄Cl 纳米晶具有良好的抗凝血作用。当 EuTiNO₄Cl 纳米晶浓度为 2.5 × 10⁻³ mol/L 时, 其抗凝血效果最好。[结论] EuTiNO₄Cl 纳米晶的抗凝血性能良好。

关键词 纳米晶; 抗凝血作用; 小白鼠

中图分类号 O734 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2008)33-14382-01

Study on Anticoagulant Action of Nano-crystalline of EuTiNO₄Cl

Li Hong-xia et al (College of Life Science, Taim University, Key Laboratory of Protection and Utilization of Biological Resources in Taim Basin, Xinjiang Production and Construction Corps, Alar, Xinjiang 843300)

Abstract [Objective] The research was to study the anticoagulant action of nano-crystalline of EuTiNO₄Cl. [Method] Nano-crystalline of EuTiNO₄Cl was prepared with sol-gel method, and the gel was dried in vacuum at certain temperature and was analyzed with X-ray diffraction under different temperature, after that the healthy white mice with weight of (20 ± 2) g were gaster-irrigated with different concn. of EuTiNO₄Cl nano-crystalline, and it could be as the detection index of blood coagulation when the fiber drawing phenomenon blood appeared in the blood, the anticoagulant action of EuTiNO₄Cl nano-crystalline was studied. [Result] The XRD peak of nano-crystalline was very wide at 350, 400 and 450 ℃, which indicated that its crystal form was indefinite form at those temperature. And the XRD peak of nano-crystalline was high and cusped at 500, 600 and 700 ℃. The particle diameter of EuTiNO₄Cl nano-crystalline was increased with the rising of temperature, and its crystal form changed from indefinite form to polymorphism. The anticoagulant experiment showed that EuTiNO₄Cl nano-crystalline had good anticoagulant action, and its anticoagulant effect was best when the EuTiNO₄Cl nano-crystalline was 2.5 × 10⁻³ mol/L. [Conclusion] The anticoagulant performance of nano-crystalline of EuTiNO₄Cl was good.

Key words Nano-crystalline; Anticoagulant action; White mice

稀土元素在工农业中已经得到了广泛的应用, 并显示出重要的药理和生理作用, 是国内外都很重视的研究课题, 在医药领域的应用也逐渐被人们所认识^[1-3]。稀土化合物的抗凝血作用很早就受到人们的关注, 特点是起效快、持续时间长, 和直接作用的抗凝剂相当^[4-5]。近年来, 稀土作为抗凝剂已有新的发展, 人们将稀土与高分子材料结合, 制得具有抗凝血作用的新型材料, 由这样的高分子材料制成的导管及体外血液循环装置可以防止血液凝固。而稀土纳米抗凝血的报道还少见, 笔者用溶胶凝胶法制备了 EuTiNO₄Cl 纳米晶, 并用老鼠试验证明了其抗凝血作用。

1 材料与方

1.1 试剂及仪器 Eu₂O₃、盐酸、N(NO₃)₂、钛酸丁酯、无水乙醇、冰醋酸、正丁醇均为市售分析纯试剂。X 射线粉末衍射 (XRD) 测试在 Rigaku 公司的 D Max-111C 型 X 射线衍射仪 (铁靶, k = 0.89, λ = 1.937 3 Å) 上进行, 扫描步长 0.02°, 扫描范围 20 ~ 90°。

1.2 EuTiNO₄Cl 纳米晶的制备^[6] 称取一定量的 Eu₂O₃ 并用适量盐酸溶解, 然后称取一定量的 N(NO₃)₂ 用蒸馏水溶解, 两溶液混合后放置备用。量取一定量的钛酸丁酯和适量无水乙醇混合, 加少量冰醋酸后, 再加一定量的蒸馏水和无水乙醇, 搅拌 30 min, 然后将已制得的 Eu₂O₃ 盐酸溶液和 N(NO₃)₂ 溶液慢慢滴入, 搅拌 4 h, 放置 48 h, 在一定温度下真空干燥凝胶, 在不同温度下进行热处理得样品。进行 X 射线测试。

1.3 抗凝血性能试验 所制 EuTiNO₄Cl 纳米晶微溶于水,

故用 1% 的吐温-80 水溶液乳化, 对照组用 1% 的吐温-80 水乳化液。试验动物选用体重为 (20 ± 2) g 的健康小白鼠, 每组 10 只, 雌雄兼用, 为塔里木大学动物科技学院饲养场繁殖。在实验室中喂养 3 d 后进行试验, 对小鼠用不同浓度的试液灌胃, 灌胃体积为 0.25 ml, 24 h 后用乙醚麻醉, 在距小鼠尾尖 3 cm 处剪断, 血液自然流出, 用滤纸在小鼠尾尖轻轻蘸血, 1 min 1 次, 直至血液出现拉丝现象为止, 这时血液出现有凝固状况。每次试验都以同样的拉丝现象为基准, 所需时间可为一固定值。在这里, 笔者参考了车锡平等的断尾出血止血法测定小白鼠的凝血时间^[7], 但对凝血时间的测定指标进行了改进。文献的方法对于止血药物试验很好, 但对于抗凝血药物试验, 凝血时间往往大于 20 min, 这样长时间的出血, 势必会影响小鼠体内血液中各种参数的稳定性, 从而对凝血时间产生非药性影响。故笔者采用血液出现拉丝现象作为测定血液凝固的一个指标, 它比完全凝血现象所需的时间短。

2 结果与分析

2.1 X 射线衍射分析 对各样品进行 X 射线衍射分析, 结果见图 1、2。从图中可看出, 在 350、400、450 ℃ 时 EuTiNO₄Cl 纳米晶只出现少数几个峰, 并且峰非常的宽化, 说明此时晶型为不定型的; 在 500、600、700 ℃ 时 EuTiNO₄Cl 纳米晶的 XRD 峰变高且尖锐, 根据 Scherrer 方程 $D = 0.89 / \cos \theta$ ^[1] 估算出各样品的平均晶粒尺寸 d_{XRD} 分别为 30、45、75 nm, 说明 EuTiNO₄Cl 纳米晶的粒径随温度的升高而增大, 其晶型由不定型变为多晶型。

2.2 抗凝血试验分析 抗凝血试验结果见表 1, P 为不可信率, 可知 EuTiNO₄Cl 纳米晶具有优良的抗凝血性质, 取得很好的效果。笔者认为, 稀土离子生物体内具有抗凝血作用,

(下转第 14388 页)

基金项目 塔里木大学校长基金硕士基金项目 (TDZKSS06007、TDZKSS-06011)。

作者简介 李红霞 (1979-)。女, 甘肃浪庄人, 讲师, 从事有机化学研究。* 通讯作者, E-mail: wangkj80@163.com。

收稿日期 2008-07-29

532 微乳结构相图如图3 所示。

2.3 丁草胺微乳液的稳定性 丁草胺微乳液稳定性研究表明,其冷贮、热贮,稀释及经时稳定性均合格,满足使用要求。

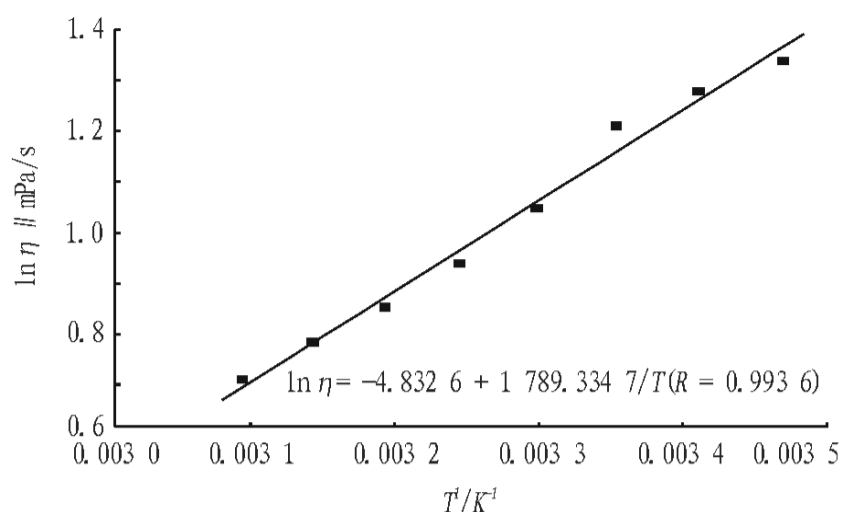


图5 丁草胺微乳液的黏度随温度的变化关系

Fig.5 Relationship between the viscosity of butachlor microemulsions and temperature

2.4 丁草胺微乳液密度 在15~50 范围内,测得不同温度下丁草胺微乳液的密度如图4 所示。由图4 可以看出,丁草胺微乳液的密度值均大于1,且随着温度的升高,其密度线性减小,这是由于升温使微乳液体积膨胀所致。

2.5 丁草胺微乳液的黏度 在15~50 条件下,采用乌氏黏度计测定的丁草胺微乳液的黏度在3.813 6 与2.034 2 mPa/s 之间,且随温度上升逐渐下降。用 Andrade 方程($\ln \eta = A + B/T$, 其中,A、B 为与物质相关的参数,T 为绝对温度)进行拟合,拟合结果如图5 所示,其相关系数达0.993 6,表明

(上接第14382 页)

按照自身的抗凝血机理发挥作用,随着浓度的变化,其抗凝

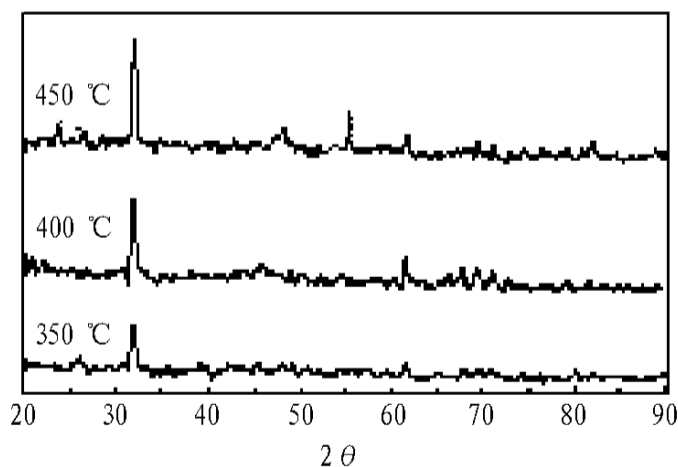


图1 低温下Eu(NO₃)₃ 纳米晶的XRD 图

Fig.1 XRD of Eu(NO₃)₃ nano-crystalline under low temperature

的因素之一。从表1 可看出,浓度为 2.5×10^{-3} ml/L 时,抗凝血效果最好,这说明控制浓度对抗凝血的效果也是很重要的,这对今后的研究具有启迪意义。

表1 Eu(NO₃)₃ 纳米晶的抗凝血作用

Table 1 Anticoagulative action of Eu(NO₃)₃ nano-crystalline

浓度 ml/L	体积 ml	抗凝血时间 min	P
Concentration	Volume	Anticoagulative time	
0	0.25	3	<0.05
2.5×10^{-4}	0.25	6	<0.05
2.5×10^{-3}	0.25	9	<0.05
2.5×10^{-2}	0.25	8	<0.05
2.5×10^{-1}	0.25	7	<0.05

该研究所制备的丁草胺微乳液的黏度随温度变化符合 Andrade 方程。

3 结论

该研究通过对乙草胺微乳剂的研究,得出如下结论:采用AT 法得出532 配方,并显示了比较大的微乳区域。通过对丁草胺乳化体系的电导率的测定,确定了在乳液区相转变的界限,能为解释在配制乳化剂过程中出现的问题与现象提供合理的参考依据。通过对丁草胺微乳液的稀释稳定性、冷冻稳定性、热贮稳定性和经时稳定性进行测定,所研制的微乳液完全合格。丁草胺微乳液的密度随温度升高线性减小,黏度随温度变化符合 Andrade 方程。

参考文献

- [1] 韩熹莱. 农药概论 M. 北京:北京农业大学出版社,1998:1 - 40.
- [2] 陈福良,王仪,郑斐能. 微乳剂质量技术指标的确定及测定方法研究[J]. 农药,2004,43(2) :67- 69.
- [3] 王军,刘大勇,许培援. 农药微乳剂型的研究进展[J]. 河南农业科学,2005(5) :9- 14.
- [4] 杨许召,王军. 农药新剂型——微乳剂[J]. 化工时刊,2006,20(5) :43- 46.
- [5] 张璐,李红玉. 砂生槐总碱水乳及微乳剂农药的研制[J]. 农药,2007,46(11) :746- 748,754.
- [6] 聂思桥,吴志华,曹永松,等.10% 残杀威微乳剂的研制[J]. 农药,2006,45(9) :587- 590.
- [7] 李兴伟,李建明,高永.2% 阿维菌素微乳剂的稳定性研究[J]. 安徽化工,2005,133(1) :39- 40.
- [8] 陈立.10% 甲氰菊酯微乳剂的研制[J]. 农药,2000,39(3) :17- 19.
- [8] 王军,杨许召,葛虹.10% 丁草胺水乳剂的研究[J]. 农药,2007,46(5) :314- 315.
- [9] KAHLEWIT M,STREY R.Phase behavior of quinary system traing the three phase body[J]. J Phys Chem,1987,91 :1553- 1557.

血时间也在变化,说明稀土离子的浓度也是影响抗凝血时间

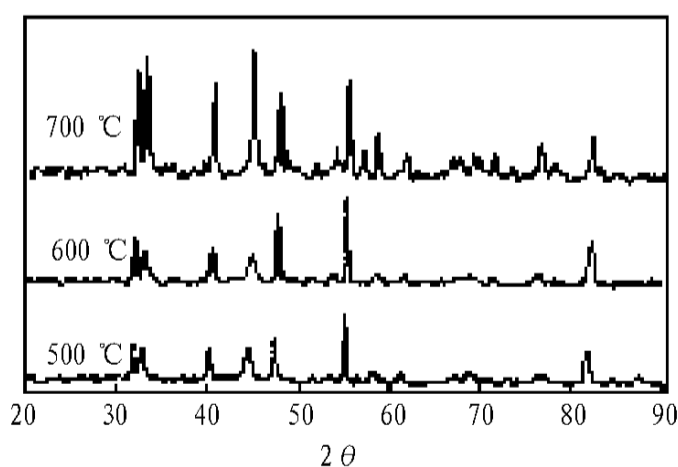


图2 高温下Eu(NO₃)₃ 纳米晶的XRD 图

Fig.2 XRD of Eu(NO₃)₃ nano-crystalline under high temperature

参考文献

- [1] 杜俊,张俊豪,方宾. 氨基酸配合物的性质及应用[J]. 化学进展,2003,15(4) :288- 294.
- [2] 张漫波,苏凡,马录芳. 稀土氨基酸配合物的研究情况分析[J]. 稀有金属,2002,26(2) :196- 199.
- [3] 郭伯生. 稀土在生物领域中应用研究进展[J]. 稀土,1999,20(1) :64- 68.
- [4] 余传隆. 氨基酸与人类健康[J]. 氨基酸和生物资源,1999,21(4) :4- 8.
- [5] 曾正志,邓汝温,吴集贤. 氯灭酸与消炎痛稀土盐类的研究[J]. 化学学报,1983(10) :909- 915.
- [6] 王坤杰,李红霞.Eu(NO₃)₃ 纳米晶的制备及其在酯化反应中的应用[J]. 塔里木大学学报,2006(3) :79- 82.
- [7] 车锡平,刘军保,吕东,等. 刘寄奴总生物碱和总黄酮对大白鼠醋酸棉酚性肝炎的作用[J]. 中药药理与临床,1985(00) :179- 180.