

载银配合物的制备及其抗菌与缓释性能研究

徐光年 阮果连 朱继广 金俊成

(纳米复合材料制备与应用技术推广中心, 仿生传感与检测技术省级实验室, 皖西学院, 六安 237012)

摘 要 用自制的多孔配合物 $[\text{Cd}_3(\text{dpa})(\text{DMF})_2(\text{H}_2\text{O})_3]\cdot\text{DMF}(\text{bio-MOF})$ 为载体[其中 dpa 表示 3,4-二(3,5-二羧基苯基)邻苯二甲酸, DMF 为 *N,N*-二甲基甲酰胺], 硝酸银(AgNO_3)为前驱体, 通过化学还原法制备了载银配合物(Ag-bio-MOF)。所制配合物的晶体结构分别采用 X 射线单晶衍射和 X 射线粉末衍射表征。通过佛尔哈德法测定 Ag-bio-MOF 中银含量为 3.3%(质量分数); 通过去离子水反复浸泡, 再用原子吸收光谱测水溶液中银离子的浓度确定银离子的缓释性能。结果表明, 制备的 Ag-bio-MOF 最小抑菌浓度为 $50\mu\text{g}/\text{mL}$, 对大肠杆菌的灭菌率超过 99%, 且用去离子水连续浸泡 5 次后对大肠杆菌的灭菌率仍然大于 99%, 表明 Ag-bio-MOF 中的纳米银粒子具有良好的缓释性能。

关键词 纳米银, 负载, 配位聚合物, 抗菌, 缓释

Preparation and its antibacterial and sustained release properties of Ag-bio-MOF

Xu Guangnian Ruan Guolian Zhu Jiguang Jin Juncheng

(Technology Promotion Center of Nano Composite Material Preparation and Application, Anhui Provincial Laboratory of Biomimetic Sensor and Detecting Technology, West Anhui University, Lu'an 237012)

Abstract The silver loaded coordination polymer (Ag-bio-MOF) was synthesized by chemical reduction using the synthetic $[\text{Cd}_3(\text{dpa})(\text{DMF})_2(\text{H}_2\text{O})_3]\cdot\text{DMF}(\text{bio-MOF})$ as the carrier and AgNO_3 as precursor, then the structure of composite prepared were characterized by X-ray single crystal diffraction (XRSCD) and X-ray diffraction (XRD). The silver ions content loaded on composite was about 3.3wt% determined by Volhard method, and its sustained release property was determined by immersion of deionized water repeatedly. The minimum inhibition concentration (MIC) of the composite was $50\mu\text{g}/\text{mL}$ and the sterilizing efficiency (SE) was over 99% against *Escherichia coli* ATCC 11229(*E. coli*). Moreover, the SE of supernatant to *Escherichia coli* was still more than 99% although after 5 times consecutive soaking by deionized water, indicating that Ag particles in/on the Ag-bio-MOF had an excellent sustained release performance.

Key words nano-silver, loading, coordination polymer, antibacterial, sustained release

环境污染是目前世界各国面临的难题。环境污染影响人们的生活, 甚至会造成重大环境危机。其中水污染是导致环境危机的主要因素之一, 由于水中含有的细菌和病毒传播的疾病容易迅速蔓延, 因此对水进行净化是关系到人类生存的重要问题之一。目前去除水中有害微生物的方法主要有氯化、碘化、臭氧化、紫外线净化、反渗透以及使用银离子、铜离子等杀菌剂^[1]。但添加氯、碘或者臭氧等除菌有不足之处, 如过量氯化可能致癌, 紫外线或反渗透除菌成本较高。纳米银粒子对微生物具有较强的广谱抗菌活性^[2-6], 对包括大肠杆菌在内的 600 多种细

菌甚至病毒都表现出较强的杀灭效果^[7]。自从纳米银粒子作为杀菌剂以来, 其在净化水中的应用日益增多。金属有机骨架(MOFs)是高度结晶的无机-有机杂化物, 通过金属离子或金属团簇与多齿有机配体通过配位键组装而成^[8-9]。MOFs 具有结构多样性和可设计性, 因此可设计成具有特定功能的材料^[10-12]。同时 MOFs 材料具有均匀可调的纳米孔和可功能化的孔壁, 其可用的纳米空间能容纳其他物质, 常用于气体储藏/分离^[13-15]、催化^[16-17]、传感^[18]和药物递送^[19-20], 利用 MOFs 材料的纳米孔封装和释放离子、分子等^[14]是其潜在的应用。本

基金项目:安徽高校自然科学基金重点项目(KJ2015A286); 国家级大学生创新创业项目(201710376001)

作者简介:徐光年(1966-), 男, 博士, 教授, 从事纳米及纳米复合材料的制备与应用研究工作。

研究在前期研究基础上(之前课题组已报道多孔发光金属有机框架对 Fe^{3+} 的动态和静态发光传感机制的定量评价^[15]),以前期合成的多孔配合物 $[\text{Cd}_3(\text{dpa})(\text{DMF})_2(\text{H}_2\text{O})_3]\cdot\text{DMF}(\text{bio-MOF})$ 为载体(其中 dpa 表示 3,4-二(3,5-二羧基苯基)邻苯二甲酸,DMF 为 *N,N*-二甲基甲酰胺),通过化学还原法制备了载银配合物(Ag-bio-MOF),测定了银离子的缓释性能和对大肠杆菌的杀灭性能。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

3,4-二(3,5-二羧基苯基)邻苯二甲酸(H_6dpa), 济南恒化科技有限公司;去离子水,自制;DMF、二水醋酸镉 $[\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ 、 HNO_3 、三乙醇胺、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、硝酸银(AgNO_3),均购自国药集团化学试剂有限公司。

电子天平(TA2003N 型),上海菁海仪器有限公司;X 射线衍射仪(XRD, D8 Advance 型),德国 Bruker 公司;傅里叶变换红外光谱仪(FT-IR, Nicolet Avatar 360 型),德国 Bruker 公司。

1.2 配合物 bio-MOF 的合成与表征

用电子天平准确称取 0.10mmol 的 H_6dpa (48.36mg) 和 0.20mmol 的 $\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COOH})_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (49.80mg), 加入到含 2mL DMF 的带有螺帽的小玻璃瓶中,振荡溶解后滴入 2 滴质量分数 62% 的 HNO_3 水溶液和 0.2mL 水,混合均匀后,旋紧小玻璃瓶盖置于干燥箱中于 105℃ 恒温加热 4d。所得晶体经过滤且用 DMF 洗涤 3 次后,得到无色块状晶体,即配合物 bio-MOF,其产率为 55%。

配合物 bio-MOF 元素分析结果如下:元素 C 理论含量为 36.07%(wt,质量分数,下同),元素 H 理论含量为 3.21%,元素 N 理论含量为 3.82%。通过实验测试的元素 C 含量为 36.02%,H 含量为 3.31%,N 含量为 3.85%。

FT-IR(KBr 压片)分析表明:bio-MOF 在 3425cm^{-1} 处出现 N—H 的伸缩振动吸收峰;在 2551cm^{-1} 处出现醛基上 C—H 的伸缩振动吸收峰;在 1656cm^{-1} 处出现羧基上 C=O 的伸缩振动吸收峰;在 1616cm^{-1} 处出现酰胺上 C=O 的伸缩振动吸收峰;在 1382cm^{-1} 处出现 C—O 的伸缩振动吸收峰;在 1094cm^{-1} 处出现芳环上 C—H 的变形振动吸收峰;在 780cm^{-1} 处出现 N—H 的面外弯曲振动吸收峰;在 727cm^{-1} 处出现 C—H 的面外弯曲振动吸收峰。

配合物 bio-MOF 的晶体结构用单晶 X 射线衍射法测定,测定条件见文献[16]。

1.3 载银配合物 Ag-bio-MOF 的制备

称取 0.10g bio-MOF 加入到含有 20mL 去离子水的三口烧瓶中,超声分散均匀后,在磁力搅拌条件下分别加入 20mL 质量浓度为 10000mg/L 的三乙醇胺和 20mL 质量浓度为 10000mg/L 的 PVP 水溶液,水浴加热至 60℃,用恒压滴液漏斗滴入 20mL 质量浓度为 1000mg/L 的 AgNO_3 水溶液,于 60℃ 搅拌反应 2h。所得产物过滤、洗涤后,在干燥箱中恒温(50℃)干燥 6h。

1.4 性能测试

通过佛尔哈德法测定载银配合物 Ag-bio-MOF 中的银含量。具体方法如下:用电子天平准确称取 0.5g Ag-bio-MOF,加入到含有 15mL 浓度为 5mol/L HNO_3 水溶液的洁净锥形瓶中(150mL),加热到 60℃ 并保温 10min,使得 Ag-bio-MOF 中的所有银粒子都转变为银离子。停止加热,所得悬浮液冷至室温后,滴入 2 滴硫酸铁铵 $[\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2]$ 作指示剂,用 0.005mol/L 硫氰酸铵(NH_4SCN) 滴定至终点。根据公式计算载银配合物 Ag-bio-MOF 中的银含量。

配合物 bio-MOF、载银配合物 Ag-bio-MOF 的抗菌活性分别通过最小抑菌浓度法和灭菌率(大肠杆菌)测定。bio-MOF 和 Ag-bio-MOF 对大肠杆菌的最小抑菌浓度和灭菌率的测定方法见文献[17-18]。

载银配合物 Ag-bio-MOF 缓释性能测定方法如下:准确称取 0.1g 左右的 Ag-bio-MOF,加入 100mL 去离子水,超声分散均匀后静置 24h,取上层清液保存备用;在残留的载银配合物中加入 100mL 去离子水静置 24h,取上层清液留存备用。上述操作重复 5 次。用原子吸收分光光度法测定每次浸泡所得清液中银离子的浓度。

2 结果与讨论

2.1 XRD 分析

利用 X 射线单晶衍射法得到的配合物 bio-MOF 一维孔道的三维开放框架结构图见图 1。由图可以看出,制备的配合物 bio-MOF 呈开放的孔道结构,孔道内有游离的 DMF 分子,用柏拉图(PLATON)对配合物的孔隙率进行计算,除去客体分子后配合物的孔隙率为 33.6%。图 1 还表明配合物 bio-MOF 是纯粹的单晶并且分子结构完全相同。

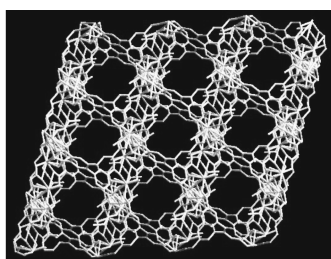


图 1 配合物 bio-MOF 一维孔道的三维开放框架结构图

图 2 为利用 X 射线粉末衍射法得到的配合物 bio-MOF 的 XRD 谱图。由图可知,配合物 bio-MOF 的 XRD 谱图与 bio-MOF 的标准 XRD 谱图在各个衍射角对应的衍射峰完全一致,没有杂质峰出现,表明制备的配合物 bio-MOF 非常纯净。

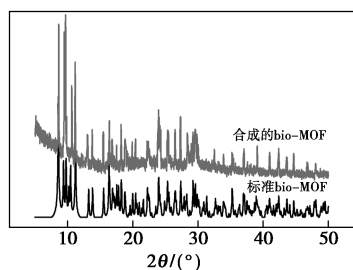


图 2 利用 X 射线粉末衍射法得到的配合物 bio-MOF 的 XRD 谱图

2.2 载银配合物 Ag-bio-MOF 中银含量的测定

通过佛尔哈德法测定载银配合物 Ag-bio-MOF 中的银含量,计算方法见式(1):

$$W\% = \frac{C \times V \times M \times 10^{-3}}{m} \times 100\% \quad (1)$$

式中, W 为载银配合物 Ag-bio-MOF 中银的质量分数,%; C 为 NH_4SCN 的摩尔浓度, mol/L; V 为 NH_4SCN 的体积, mL; M 为银的摩尔质量, g/mol; m 为载银配合物 Ag-bio-MOF 的质量, g。

根据式(1)求出载银配合物 Ag-bio-MOF 中银含量为 3.3%(质量分数)。

2.3 抗菌实验

抗菌实验结果表明,制备的配合物 bio-MOF 对大肠杆菌的最小抑菌浓度超过 $800\mu\text{g/mL}$,载银配合物 Ag-bio-MOF 对大肠杆菌的最小抑菌浓度为 $50\mu\text{g/mL}$ 。日本行业标准规定:抗菌剂在不高于 $800\mu\text{g/mL}$ 浓度条件下具有抑菌功能,即表示该抗菌剂有良好的抑菌效果^[19]。

图 3 为配合物 bio-MOF 和载银配合物 Ag-bio-MOF 对大肠杆菌的抗菌图。由图可知,尽管配合物 bio-MOF 的质量浓度达到了 $400\mu\text{g/mL}$,但其对大肠杆菌几乎没有杀灭作用,说明 bio-MOF 的杀菌

效果很差。而载银配合物 Ag-bio-MOF 质量浓度达到 $50\mu\text{g/mL}$ 时,其对大肠杆菌的杀灭率几乎达到 100%。这一现象进一步说明具有强抗菌活性的银被负载到配合物 bio-MOF 表面。

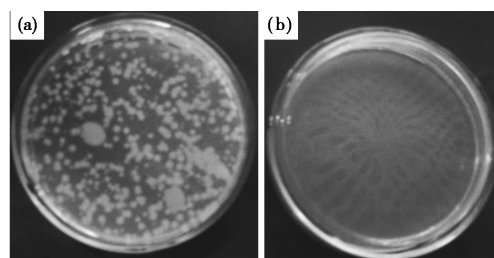


图 3 配合物 bio-MOF 和载银配合物 Ag-bio-MOF 对大肠杆菌的抗菌图

[(a) $400\mu\text{g/mL}$ 的 bio-MOF; (b) $50\mu\text{g/mL}$ 的 Ag-bio-MOF]

2.4 载银配合物 Ag-bio-MOF 缓释性能分析

载银配合物 Ag-bio-MOF 缓释性能测定结果表明:载银配合物 Ag-bio-MOF 用去离子水反复浸泡 5 次后,残留的 Ag-bio-MOF 最低抑菌浓度只有 $100\mu\text{g/mL}$,但是对大肠杆菌的灭菌率仍超过 99%。浸泡 5 次后用原子吸收光谱测得的上层清液中银离子质量浓度为 $3.26\mu\text{g/mL}$ 。据文献^[20]报道,当溶液中 Ag^+ 质量浓度达到 $0.08\mu\text{g/mL}$ 时,对大肠杆菌的灭菌率几乎能达到 100%。根据这个结论,可以预测制备的载银配合物 Ag-bio-MOF 即使用去离子水浸泡 10 次,其仍然有较强的抗菌活性。这主要是由于合成的配合物 bio-MOF 是多孔性材料,比表面积大,与粒径很小的纳米银粒子之间有很强的吸附力;更重要的是部分纳米银粒子由于吸附作用可能进入了配合物 bio-MOF 的二维孔道内,由于二维孔道的阻隔作用,使得银离子更缓慢地释放。此外,纳米银粒子在水中的溶解性远远小于离子态的银。这些因素共同决定了载银配合物用去离子水处理后,仍具有持久的抗菌效果。

3 结论

以多孔配合物 bio-MOF 为载体,通过化学还原法成功制备了载银配合物 Ag-bio-MOF,通过系列实验证实了 Ag-bio-MOF 具有优良的缓释性能。该载银配合物制备工艺简单,为其他配合物作为载体制备复合材料提供了借鉴,并且拓宽了配合物的应用领域。

参考文献

- [1] Shashikala V, Siva Kumar V, Padmasri A H. Advantages of nano-silver-carbon covered alumina catalyst prepared by elec-

- tro-chemical method for drinking water purification[J]. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 2007, 268(1/2): 95-100.
- [2] Thomas V, Yallapu M M, Sreedhar B, et al. A versatile strategy to fabricate hydrogel-silver nanocomposites and investigation of their antimicrobial activity[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2007, 315(1): 389-395.
- [3] Yeo S Y, Lee H J, Jeong S H. Preparation of nanocomposite fibers for permanent antibacterial effect[J]. Journal of Materials Science, 2003, 38(10): 2143-2147.
- [4] Yeo S Y, Jeong S H. Preparation and characterization of polypropylene/silver nanocomposite fibers[J]. Polymer International, 2003, 52(7): 1053-1057.
- [5] Feng Q L, Wu J, Chen G Q, et al. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on escherichia coli and staphylococcus aureus [J]. Journal of Biomedical Materials Research, 2000, 52(4): 662-668.
- [6] Kraft C N, Hansis M, Arens S. Striated muscle microvascular response to silver implants: a comparative in vivo study with titanium and stainless steel[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 2000, 49(2): 192-199.
- [7] Gupta A, Silver S. Silver as a biocide will resistance become a problem[J]. Nature Biotechnology, 1998, 16(10): 888.
- [8] Yao M S, Lv X J, Fu Z H, et al. Layer-by-layer assembled conductive MOF nanofilms for room temperature chemiresistive sensing[J]. Angew Chem Int Ed, 2017, 129(52): 16510-16514.
- [9] Wang B, Yang Q, Guo C, et al. Stable Zr(IV)-based metal-organic frameworks with pre-designed functionalized ligands for highly selective detection of Fe(III) ions in water[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2017, 9(11): 10286-10295.
- [10] Yi F Y, Chen D X, Wu M K, et al. Chemical sensors based on metal-organic frameworks[J]. Chem Plus Chem, 2016, 81(8): 675-690.
- [11] Corma A, García H, Llabrés Xamena F X. Engineering metal organic frameworks for heterogeneous catalysis[J]. Chemical Reviews, 2010, 110(8): 4606-4655.
- [12] Kreno L, Leong E K, Farha O K, et al. Metal-organic framework materials as chemical sensors[J]. Chemical Reviews, 2012, 112(2): 1105-1125.
- [13] Stassen I, Burtch N, Talin A, et al. An updated roadmap for the integration of metal-organic frameworks with electronic devices and chemical sensors[J]. Chem Soc Rev, 2017, 46(12): 3185-3241.
- [14] Deng H, Grunder S, Cordova K E, et al. Large-pore apertures in a series of metal-organic frameworks[J]. Science, 2012, 336(6084): 1018-1023.
- [15] Jin J C, Pang L Y, Yang G P, et al. Two porous luminescent metal-organic frameworks: quantifiable evaluation of dynamic and static luminescent sensing[J]. Dalton Transactions, 2015, 44(39): 17222-17228.
- [16] 金俊成. 具有活性位点的配位聚合物的合成、结构与性质研究[D]. 西安: 西北大学, 2016.
- [17] Xu G N, Qiao X L, Qiu X L. Preparation and characterization of nano-silver loaded montmorillonite with excellent antibacterial activity and slow release property[J]. Journal of Material Science and Technology, 2011, 27(8): 685-690.
- [18] Jia H, Hou W, Wei L, et al. The structures and antibacterial properties of nano SiO₂ supported silver/zinc-silver materials[J]. Dental Materials, 2008, 24(2): 244-249.
- [19] 吴长乐. 纳米氧化锌的形貌控制及性能研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2008.
- [20] Lin Y S E, Vidic R D, Stout J E, et al. Individual and combined effects of copper and silver ions on inactivation of Legionella pneumophila[J]. Water Research, 1996, 30(8): 1905-1913.

收稿日期: 2018-06-04

修稿日期: 2019-07-04

(上接第 170 页)

- [7] Tso C P, Shih Y H. The influence of carboxymethylcellulose (CMC) on the reactivity of Fe NPs toward decabrominated diphenyl ether: the Ni doping, temperature, pH, and anion effects[J]. Journal of Hazardous Materials, 2016, 322(1): 145-151.
- [8] 陈圆, 张龙, 李利亚, 等. 聚吡咯纳米球负载二氧化锰纳米片的制备及电化学性能研究[J]. 化学研究与应用, 2017, 29(12): 1904-1908.
- [9] 陈金庆, 王业胜, 吕宏凌, 等. 纳米 MnO₂/活性炭复合材料的制备及催化降解苯酚性能研究[J]. 现代化工, 2017, 37(8): 150-153.
- [10] 陈宜菲, 邱罡, 林燕如, 等. TiO₂/氧化石墨烯复合材料的太阳能催化性能研究[J]. 环境科学与技术, 2017(7): 120-125.
- [11] 周红艳, 胡盛, 田大昕, 等. 羧甲基纤维素钠/改性凹凸棒石复合材料的结构与性能研究[J]. 化工新型材料, 2016, 44(1): 124-126.
- [12] 储金宇, 姜玲, 李宁, 等. TiO₂/SiO₂/γ-Fe₂O₃ 的表征及其光催化降解染料废水[J]. 环境工程学报, 2011, 5(1): 43-47.
- [13] Jiang Y, Jin Z, Chen C, et al. Cerium-doped mesoporous-assembled SiO₂/P25 nano-compo-sites with innovative visible light sensitivity for the photocatalytic degradation of organic dyes[J]. Rsc Advances, 2017, 7(21): 12856-12870.
- [14] 陆家缘, 秦维, 陈雨, 等. 聚苯胺/二氧化锰复合材料的制备及其光催化性能[J]. 工业催化, 2015, 23(10): 781-784.
- [15] Solomon M M, Gerengi H, Umoren S A. Carboxymethyl cellulose/silver nanoparticles composite: synthesis, characterization and application as a benign corrosion inhibitor for St37 steel in 15% H₂SO₄ medium[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2017, 9(7): 6376-6384.

收稿日期: 2018-06-07

修稿日期: 2018-08-13