

多酸超分子化合物的合成及抑菌性的研究

盖红辉, 车文实, 蔺彬彬, 朱明霞, 杨北平, 刘宇飞, 郭双林
(黑河学院化学系, 黑龙江黑河 164300)

摘要: 采用液相、固相方法成功合成抑菌剂杂多酸超分子化合物(HGly)₄NiW₁₁Al, 通过 IR、UV 光谱、X 射线对其进行表征, 同时通过抑菌实验验证其抑菌活性。得出该化合物对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有一定的抑制作用。

关键词: 多酸超分子化合物; 甘氨酸; 抑菌

文章编号: 1673-9078(2012)11-1463-1465

Synthesis and Antimicrobial Properties Study of Supramolecular Heteropoly Acid

GAI Hong-hui, CHE Wen-shi, LIN Bin-bin, ZHU Ming-xia, YANG Bei-ping, LIU Yu-fei, GUO Shuang-lin
(College of Chemistry, Heihe University, Heihe 164300, China)

Abstract: Heteropoly acid glycine supramolecular compounds (HGly)₄NiW₁₁Al, a synthetic antibacterial agents, was synthesized and structurally identified by IR, UV, XRD. Bacteriostatic experiment showed that this compound had certain inhibition effect on *Staphylococcus aureus* and *E. coli*.

Key words: acid supramolecular compounds; glycine; antibacterial

20 世纪 50 年代初俞用川等人利用青霉素与其他药物对耐药性金黄色葡萄球菌的抑制作用进行研究, 相继发现了一些性能比较好的抑菌剂^[1]。90 年代报道传统中药北五味子对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑制作用的实验研究, 验证了前人关于北五味子在体外有抑制痢疾杆菌作用的实验结果, 深化了天然产物抑菌作用的认识^[2]。李咏梅等人利用亚硒酸钠对金黄色葡萄球菌的抑制作用的研究发现硒对金黄色葡萄球菌有良好的抑制作用^[3]。21 世纪由于纳米技术的飞跃发展, 武志富等人合成纳米复合物 Bi₂O₃/Al₂O₃ 并发现其对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌具有明显的抑制作用^[4]。此后对于抑菌剂的研究迅速发展起来。

多金属氧酸盐除了传统上用做催化剂外, 应用领域逐渐延伸至分析化学、临床化学和生物化学(抑制电子学)。而其表现出的抗 HIV 活性、抗肿瘤活性和抗病毒活性, 已引起医药业人士的高度重视^[5]。多酸是很好的电子受体, 在多级还原过程中保持结构骨架不变, 所以可以和某些有机分子尤其是强极性的有机电子给体作用, 形成具有磁性、导电性和光学性质的功

收稿日期: 2012-07-01

基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目(B200817); 黑河学院校级科研课题(KJ200906)

作者简介: 盖红辉(1976-)女, 硕士, 讲师, 研究方向, 多酸化学

通讯作者: 车文实, 教授, 硕士生导师, 研究方向: 有机化学

能材料, 其中的一些具有超分子结构。本文以 Hn[Al(H₂O)NiW₁₁O₃₉]·mH₂O 为母体酸, 以具有生物活性的氨基酸做为底物采用固相和液相两种方法合成了多酸超分子化合物, 并通过元素分析, 红外光谱和紫外光谱及 X 射线对其结构进行了表征。同时, 在黑河检验检疫局对出境物的大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌性能进行了研究。

1 材料与试剂

PHS-P2 型酸度计(上海大众分析仪器厂)、NZZ 型阿贝折光仪(上海光学仪器厂)、Nicolet[150]X 型红外光谱仪(美国 PE 公司)、SSY4 型电热恒温水浴锅(北京泰可仪器有限公司)、78-1 型磁力加热搅拌器(杭州仪表电机厂)、Tu-1901 紫外光谱仪(北京普析通用仪器有限公司)、Pyris Diamond TG/DTA 热分析仪(Perkin Elmer)、BD90 XJ 10-60N X-射线粉末衍射仪(北京大学制造)。

所用试剂均为分析纯。

所用金黄色葡萄球菌和大肠杆菌由黑河检验检疫局提供。

2 试验方法

2.1 杂多酸 Hn[Al(H₂O)NiW₁₁O₃₉]·mH₂O(简式为 NiW₁₁Al)的合成

把0.11 mol的 $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶解在200 mL的热水里,溶液的pH值用醋酸调整到6.3,然后把溶液加热到沸腾,把0.01 mol的含有 Ni^{2+} 的盐加入到50 mL热水中,然后把该溶液边搅拌边滴加到上述溶液中,0.5 h后,加入0.01 mol含有 Al^{3+} 盐的50 mL热水溶液,pH值调整到5.0持续搅拌,在搅拌过程中不断补充水分,并使pH值维持5.0左右,1.5 h后停止搅拌。冷却后,加入无水乙醇得到油状产物,油状产物通过溶解冷却法进行三次萃取,得到的油状物溶解在80 mL水里,把所得溶液传到H⁺型的AmberliteIR-120阳离子交换柱里,溶液里的离子交换一直进行到pH<1,用冷却法分离固态HPA,最后产率大约为60%。

2.2 杂多酸超分子化合物的合成及抑菌剂的制备

2.2.1 杂多酸超分子化合物 $(\text{HGly})_4\text{NiW}_{11}\text{Al}$ 的液相合成

称量0.017 mol Gly, 0.0034mol NiW_{11}Al , 分别溶于10 mL稀HCl溶液(1 mol/L)中,在电磁搅拌下将10 mL Gly的盐酸溶液滴加到同体积的 NiW_{11}Al 盐酸溶液中,缓慢析出白色晶体,继续搅拌24 h后,放入冰箱静置,用玻璃砂漏斗减压分离,用1 mol/L盐酸溶液洗涤晶体3次,抽干,静止放置于干燥器内,得产品 $(\text{HGly})_4\text{NiW}_{11}\text{Al}$ 。

2.2.2 杂多酸超分子化合物 $(\text{HGly})_4\text{NiW}_{11}\text{Al}$ 的固相合成

按摩尔比1:4准确称取 NiW_{11}Al 和甘氨酸(Gly)分别置于玛瑙研钵中,先将两种反应物研细,然后混合研磨,反应物由黄色变为浅黄色。于5 min左右反应物变粘稠,继续研磨变得更加粘稠,于40 min左右逐渐变干,研磨至2 h,放置反应一周,即得浅黄色粉末状产物 $(\text{HGly})_4\text{NiW}_{11}\text{Al}$ 。

2.3 抑菌实验

抑菌实验步骤参照食品安全国家标准 GB 4789.10-2010 标准进行。

3 结果与讨论

3.1 超分子化合物的合成条件

甘氨酸的杂多酸超分子化合物的液相合成宜在强酸性条件下进行 NiW_{11}Al 的水溶液pH<1,但仅在水溶液中甘氨酸与 NiW_{11}Al 反应,得不到化合物。只有在 $c(\text{H}^+)=1\sim 1.5$ mol/L的水溶液中反应,才能生成 $(\text{HGly})_4\text{NiW}_{11}\text{Al}$,且结晶度很好,而采用固相合成方式所合成的超分子化合物,由于是利用研磨的方式,所合成的物质是粉末状的,但纯度相对低一些。而二者在性质上还是比较相似的,所以对其进行了相应的表

征。

3.2 红外光谱

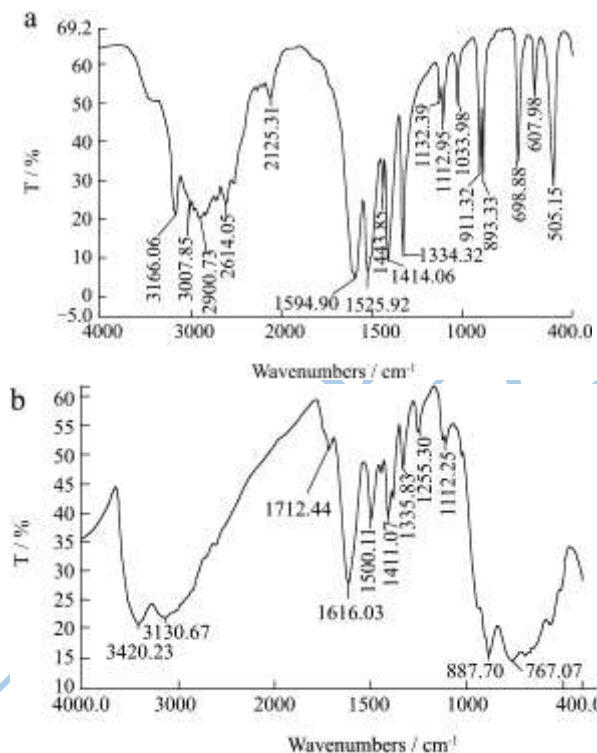


图1 红外光谱

Fig.1 IR spectrum of the compounds

注: a-甘氨酸; b- $(\text{HGly})_4\text{NiW}_{11}\text{Al}$ 。

用红外光谱仪测定固相和液相超分子化合物的特征吸收峰,并与甘氨酸和相应杂多酸的特征峰做对比。Keggin结构杂多阴离子的IR谱在指纹区有四个特征吸收峰,在母体杂多酸中,1064 cm^{-1} 为杂多阴离子中杂原子X与四面体氧Oa键(X-Oa)反对称伸缩振动;961 cm^{-1} 为配原子W与端氧Od键(W=Od)的反对称伸缩振动;887.70 cm^{-1} 和767.07 cm^{-1} 分别为配原子W与桥氧Ob和Oc键(W-Ob和W-Oc)的反对称伸缩振动。由图中数据可知,生成超分子化合物后,杂多阴离子的IR光谱特征频率基本不变,说明在超分子化合物中的杂多阴离子仍保持Keggin结构不变,部分峰值显示不明显主要是由于杂多酸的峰被甘氨酸所掩盖。甘氨酸的IR光谱特征频率变化较大,-COO⁻的特征峰消失,-COOH的特征峰强度明显增大,频率增强,-NH₃⁺非对称性变形振动峰和在C-N键伸缩振动峰频率增强。这是因为在杂多酸分子化合物中,Gly已完全质子化,分子内氢键被破坏,生成甘氨酸阳离子($^+\text{NH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$)。由此推测甘氨酸阳离子(HGly^+)与杂多酸阴离子主要是靠静电作用结合的。

3.3 紫外光谱

对甘氨酸进行光谱分析,发现甘氨酸在紫外区没有吸收,而Keggin结构的杂多阴离子在紫外区的200

nm和260 nm左右处有两个特征吸收峰, 本文合成产物的UV谱图形状与相应的杂多酸相似, 只是峰位发生移动, 说明合成产物结构对称性的降低导致O_d→W荷移跃迁积分强度的降低。同时也告诉我们在水溶液中, 合成产物的阴离子骨架仍然保持着Keggin结构。

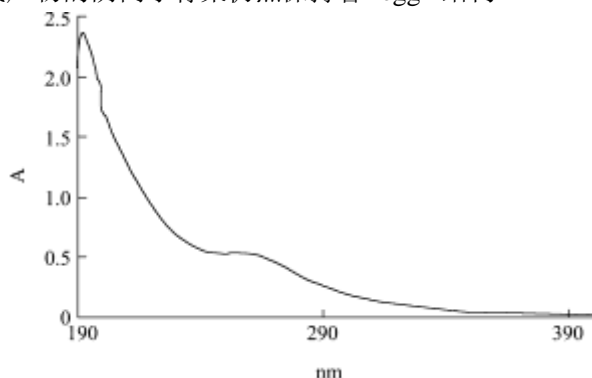


图2 (HGly)₄NiW₁₁Al 紫外光谱图

Fig.2 UV spectrum of (HGly)₄NiW₁₁Al

3.4 X射线

为进一步确定化合物的结构及解释其相应的性质, 选择X射线粉末衍射法来进行研究, 考察其结构的变化。对合成化合物进行X射线粉末衍射物相分析, 通过图谱显示所得化合物属于无定形体, 但在7°~11°、15°~20°、24°~30°、32°~36°范围内仍有强吸收峰, 与Keggin结构X射线粉末衍射数据范围一致, 说明它们有相似的结构, 表明合成的超分子化合物仍然保持了Keggin结构。

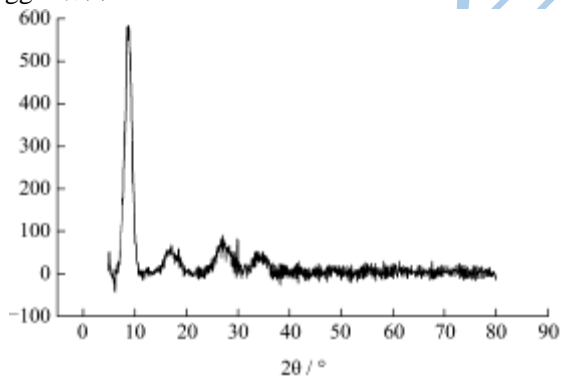


图3 (HGly)₄NiW₁₁Al 的X射线谱图

Fig.3 X-ray diagram of (HGly)₄NiW₁₁Al

3.5 抑菌性能的研究

分别向金黄色葡萄球菌(革兰氏阳性菌)和大肠杆菌(革兰氏阴性菌)中加入浓度为0%、0.2%、0.4%抑菌剂, 实验结果见图4和图5。

结果表明, 所合成超分子化合物具有抑菌性能, 当抑菌剂浓度为0.4%时, 大肠杆菌完全被抑制。通过实验发现, 超分子化合物对大肠杆菌的抑制效果要明显高于对金黄色葡萄球菌的抑制效果。其中的原因可

能是因为该化合物对革兰氏阴性菌的抑制效果要高于对革兰氏阳性菌的抑制效果。至于该化合物对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的最佳抑菌浓度和对其他细菌的抑制效果还有待于进一步研究。

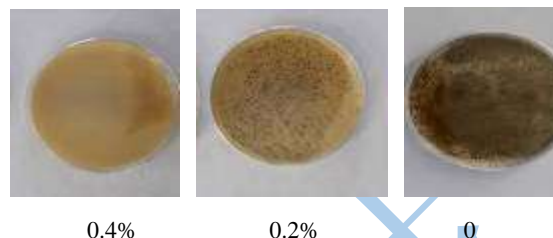


图4 对大肠杆菌的抑菌性能

Fig.4 Antibacterial activity of the compound on *E. coli*

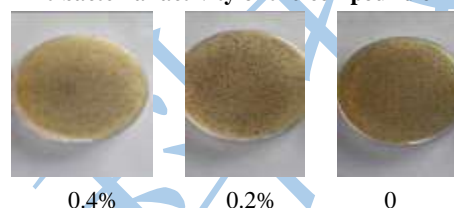


图5 对金黄色葡萄球菌的抑菌性能

Fig.5 Antibacterial activity of the compound on *Staphylococcus aureus*

4 结论

本文采用分步酸化法合成了NiW₁₁Al杂多酸, 并采用固相及液相方法分别合成相应的超分子化合物, 固相合成的超分子化合物由于采用研磨方式, 所以是粉末状的, 而液相合成的超分子化合物是晶型的, 但相对而言液相纯度更高些, 验证发现二者在性质上是相似的。同时对其抑菌性质进行了相应的研究, 结果表明合成的超分子化合物对金黄色葡萄球菌(革兰氏阳性菌)和大肠杆菌(革兰氏阴性菌)有一定的抑菌性。

参考文献

- [1] 俞用川,张宽厚.青霉素与其他药物对耐药性金黄色葡萄球菌的抑制作用及其作用机制[J].微生物学报,1959,11(15)
- [2] 孙成仁,彭正松.北五味子的抑菌作用[J].四川师范学院学报(自然科学版),1993,10(1):200-202
- [3] 李咏梅,邵世和,顾世海,等.微量元素硒对金黄色葡萄球菌的抑制作用[J].吉林医学院学报(自然科学版),1999,2(15):3-4
- [4] 武志富,沈玉华,谢安建,等.Bi₂O₃/Al₂O₃ 纳米复合物的声化学合成及其对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑制作用[J].无机化学学报,2011,5(10):856-871
- [5] 马荣华,王福平.钴镍取代杂多酸盐甘氨酸超分子化合物的合成及性质[J].无机化学学报,2006,6(22):1137-1142