

有机高分子抗菌剂的制备及抗菌机理

李 淳¹, 孙 蓉¹, 曾秋苑², 敖宁建^{2*}

(1. 暨南大学化学系, 2. 暨南大学生物医学工程系, 广州 510632)

摘要:综述了有机高分子抗菌剂的研究进展, 分别对带有季铵盐、季磷盐、有机锡、吡啶类、胍盐类、卤代胺类和壳聚糖衍生物类七种抗菌基团的有机高分子抗菌剂的合成及应用等方面作了评述, 重点介绍了季铵盐与季磷盐两种有机高分子抗菌剂的发展情况, 对季铵盐和季磷盐应用于抗菌剂领域的优劣进行了比较。介绍了近几年发展较快的几种有机高分子抗菌剂的制备方法和抗菌机理, 并对高分子抗菌剂的发展趋势做出了展望, 指出提高抗菌性能和稳定性将是今后研究的热点。

关键词: 高分子抗菌剂; 抗菌基团; 制备方法; 抗菌机理

引言

为了抑制细菌生长, 减少细菌对人类的危害, 各种新型的抗菌材料不断涌现出来, 尤其在医疗卫生行业, 抗菌材料的使用更为广泛。如何采用简便的方法, 制备出具有高抗菌效率的抗菌剂和抗菌材料一直被国内外从事抗菌剂研究的团队所关注。抗菌剂分为无机抗菌剂和有机抗菌剂两大类, 其中有机抗菌剂又分为天然、低分子和高分子有机抗菌剂。低分子有机抗菌剂的研究已经颇为成熟, 主要有季铵盐类、季磷盐类、双胍类、醇类、酚类、有机金属、吡啶类、咪唑类等^[1]。然而低分子有机抗菌剂存在如下缺点: 易挥发、不易加工、化学稳定性差、毒性较大、对环境污染较大、释放难以控制以及时效短^[2,3]。相对低分子有机抗菌剂来说, 高分子有机抗菌剂具有性能稳定, 不挥发, 使用寿命长, 易于加工, 易于贮存, 不会渗入人或动物表皮等优点^[1], 且通过改变材料表面的物理化学性质, 可以从源头上防止细菌生物膜的形成, 达到治标先治本, 事半功倍的效果^[4], 因此有机高分子抗菌材料成为了近几年的研究热点。

1 有机高分子抗菌剂的制备与抗菌机理

1.1 季铵盐类高分子抗菌剂

季铵盐类抗菌剂价格低廉、抗菌速度快、实用性较强, 发展较快。国内外对季铵盐类低分子抗菌剂都有较为深入的研究, 使季铵盐类抗菌剂成为目前使用最为广泛的抗菌剂之一。季铵盐的抗菌机理存在四个关键步骤: 吸附于带负电荷的细菌细胞表面、侵入细胞壁、与细胞膜结合和摧毁细胞膜。对季铵盐的高分子化可以增加抗菌剂中正电荷的密度, 从而增强其对细菌细胞表面的有效吸附。且带有较长烷基链的季铵盐由于与细胞膜结合能力更强, 所以抗菌效果也会更好。

Young 等^[5]发现氯代十六烷基吡啶(CPC)和苄基二甲基十六烷基氯代铵(BDHAC)两种含长链烷烃的小分子季铵盐具有极好的抗菌效果, 其分子式如图 1 所示。

为了获得具有更高抗菌性能的棉纤维, Young 等^[6]又通过一种阴离子桥联剂(4-氨基磺酸氯代三嗪), 将氯代十六烷基吡啶(CPC)和苄基二甲基十六烷基氯代铵(BDHAC)两种小分子季铵盐接枝到棉纤维中, 从而解决了棉纤维素缺乏吸引阳离子化合物位点的问题。抗菌测试显示改性后的棉比改性前具有更高的抗菌活性。

除了接枝于棉等纤维制品中, 季铵盐还可接枝于塑料等多种材料中, 赋予材料抗菌性能。王广莉

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(NO. 20976068/B060805);

作者简介: 李淳(1986—), 男, 硕士, 暨南大学生科院高分子化学与物理专业;

* 通讯联系人: E-mail: taonj@jnu.edu.cn.

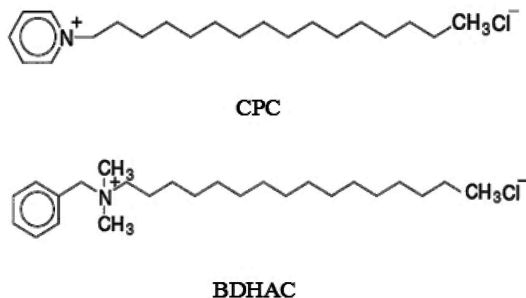


图 1 两种小分子季铵盐结构式

Figure 1 Structures of quaternary ammonium salts

等^[7]采用共价修饰的方法,将含有氨基的纳米 Fe_3O_4 颗粒用两种高分子季铵盐进行修饰,分别为己烷基化的聚乙烯亚胺修饰和己烷基化的聚 4-乙烯吡啶修饰。纳米 Fe_3O_4 颗粒本身对革兰氏阴性细菌有一定的抗菌效果,但当悬浮液浓度低于 100mg/L 时,纳米 Fe_3O_4 颗粒没有抗菌效果。经过修饰的纳米 Fe_3O_4 颗粒对革兰氏阳性和阴性细菌、真菌(酵母)的抗菌活性可达 90% 以上,且接枝稳定性好。Riva 等^[8]通过“点击化学”的方法将季铵盐基团接枝到具有生物可降解性的聚己内酯(PCL)上,使其获得抗菌活性(见图 2)。抗菌机理研究发现其抗菌效果是由聚己内酯(PCL)与细菌接触产生的,而非由聚酯链水解释放的铵盐或残余 Cu 催化剂产生。

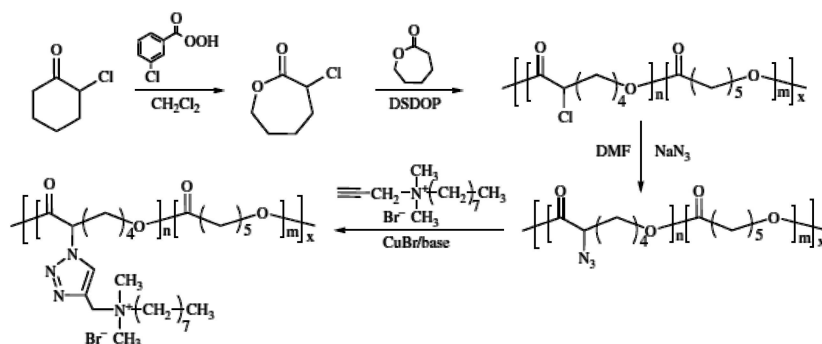


图 2 抗菌 PCL 制备过程

Figure 2 General scheme for the preparation of antimicrobial PCL

张昕等^[9]通过硅胶接枝聚乙烯亚胺,并以环氧丙烷叔胺化、氯甲基苯季铵化,制得难溶性抗菌材料 QPEI/ SiO_2 。抗菌实验结果表明此抗菌材料具有较好的抗菌能力,当剂量为 15g/L 时对浓度为 $1 \times 10^9\text{CFU/mL}$ 的金黄葡萄球菌液和大肠杆菌菌液的抗菌率分别为 100% 和接近 100%。且材料的季铵化程度越高,其抗菌性能越强。同时,该实验也研究了 QPEI/ SiO_2 的抗菌机理,证明此抗菌剂抗菌机理以杀菌为主,抑菌为辅。吴远根等^[10]通过氯丙基化将 PEI 接枝到纳米 SiO_2 上,然后分别接以 1-溴己烷和碘甲烷,制得难溶性的 MQAS/ SiO_2 微粒, MQAS/ SiO_2 经甲基化修饰后,季铵盐含量明显增加。抗菌测试结果表明分子量最大的 PEI 接枝后的抗菌剂抗菌效果最好,高分子季铵盐与 SiO_2 载体化学键合牢固,抗菌分子不易脱落,对环境友好。

季铵盐带有疏水链,可摧毁细菌细胞膜,带有较长烷基链的季铵盐由于与细胞膜结合能力强,其抗菌效果更好。Gao 等^[11]通过氯甲基化和季铵化反应,将季铵盐固定于聚苯乙烯接枝后的 SiO_2 凝胶颗粒上,制备出了具有复合功能的 QPS/ SiO_2 颗粒。作为水溶性抗菌材料, QPS/ SiO_2 颗粒对大肠杆菌有高抗菌活性。实验发现,随季铵化程度的提高,抗菌性能增强,且改用烷基链更长的三正丁基胺(TBA)接枝后,抗菌活性更强。夏英等^[12]以交联氯甲基聚苯乙烯(氯球)为载体,通过季铵化分别接枝三乙胺、三丙胺、三丁胺、三乙醇胺,制备得到四种不溶性的季铵盐高分子抗菌剂(P 型抗菌剂)。抗菌性能测试结果为含乙醇基的 P 型抗菌剂抗菌效果最好,其它三种抗菌剂随碳链增长抗菌效果增加。与 PP 共混后,材料的

抗菌性能虽不如填充无机抗菌剂,但也有较好的抗菌率(86.92%)。

1.2 季磷盐类高分子抗菌剂

由于各种新型小分子季磷盐抗菌剂层出不穷,从而将季磷盐基团接枝于聚合物上得到高分子季磷盐抗菌剂的工作也有较大进展。磷与氮为同族元素,季磷盐高分子抗菌剂在抗菌机理上与季铵盐高分子抗菌剂基本相同,但由于P元素在周期表中位于N元素下方,其电负性弱于N,使得季磷盐具有更好的吸附细菌细胞的能力,所以季磷盐高分子抗菌剂预期会具有比季铵盐高分子抗菌剂更高的抗菌性能。季铵盐类抗菌剂存在抗菌持续时间较短,药用剂量大,长期使用易于使细菌对其产生抗药性等缺点。相比较而言,季磷盐类抗菌剂的优越性表现在以下几个方面:(1)季磷盐更容易吸附细菌细胞;(2)季磷盐较季铵盐更稳定,与一般的氧化还原剂以及酸、碱等都不发生反应;(3)季磷盐抗菌剂的使用范围更广,pH=2~12均可发挥较好的抗菌效力,而季铵盐抗菌剂只有在pH ≥ 9 时才表现出较高的抗菌活性。

Kenawy 等^[13]将乙烯基苄基氯(VBC)分别与2-氯乙基乙烯基醚(CEVE)和甲基丙烯酸甲酯(MMA)共聚,通过二乙烯基苯(DVB)形成交联共聚物。后分别用三乙胺、三苯基磷和三丁基磷对聚合物进行接枝改性。抗菌测试结果表明,三苯基磷改性的共聚物(图3)具有比其它两种改性共聚物更好的抗菌效果。

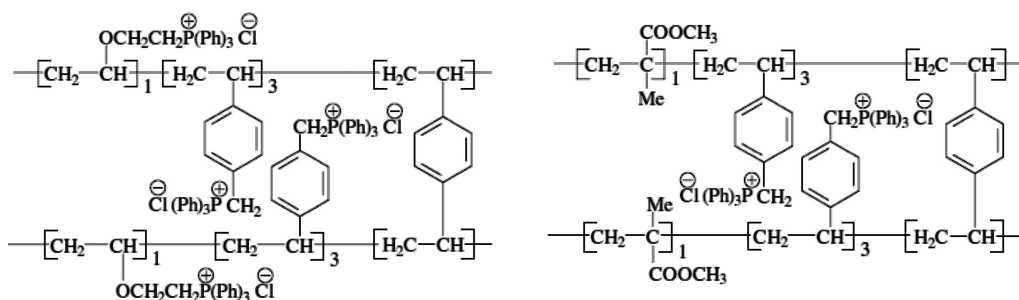


图3 两种三苯基磷改性的共聚物

Figure 3 Two copolymers modified by triphenylphosphine

同年, Kenawy 等^[14]又将L-型酒石酸二乙酯进行氯乙酰化,后与二乙胺缩聚制得基体聚合物,与先缩聚后氯乙酰化制得的聚合物进行对照。两种聚合物上均分别接枝Et₃N、Ph₃P和Bu₃P。所得所有杀菌剂均对革兰氏阴性和阳性菌显示很高的抗菌活性,但一些聚合物无抗真菌的能力,三丁基磷接枝的聚合物抗菌能力最强。由于酒石酸在自然界分布很广,聚酒石酸酰胺很易合成且具有良好性能,所以此法有很好的前景。

对于本身具有抗菌性能的天然高分子抗菌剂,接枝季磷盐可获得双重的抗菌效果。方少明等^[15]将烯丙基三苯基氯化磷接枝到壳聚糖(CTS)中,制得了一种抗菌效果较好的壳聚糖/烯丙基三苯基氯化磷抗菌材料。抗菌性能测试显示接枝共聚物的抗菌能力强于CTS,且对于同浓度菌种,接枝共聚物对金黄色葡萄球菌的抗菌效果优于对大肠杆菌的抗菌效果。

针对季磷盐和季铵盐各自的优势,可以将两种抗菌剂设计于同一聚合物中,以期得到更好的效果。张荣等^[16]以二甲胺和环氧氯丙烷为原料合成了直链聚合物氯化-2-羟丙基-1,1-N-二甲胺,后将四羟甲基硫酸磷接枝于聚合物上,制得一种新型聚季磷铵盐杀菌剂。

1.3 有机锡类高分子抗菌剂

有机金属聚合物在近几年获得了显著的发展,尤其以有机锡聚合物在抗菌材料方面应用最为广泛。

Mendes 等^[17]将*n*-丁基锡三氯化物[(*n*-Bu)SnCl₃]与2-吡啶甲酰胺缩氨基硫脲(H²Am⁴DH)及其衍生物反应获得了三种对白色念珠菌和伤寒沙门氏菌都有很好抗菌效果的化合物。

Bharathi 等^[18]通过缩合反应应用*N,N*-双(2-羟乙基)蓖麻油脂肪酰胺(HECA)和三种有机锡二氢氧化物合成了一系列新型有机锡聚合物(见图4)。三种有机锡二氢氧化物分别为二丁基锡二氢氧化物、二甲基锡二氢氧化物、二苯锡二氢氧化物,三种聚合物对革兰氏阳性和阴性菌都表现出抗菌活性。

1.4 吡啶类高分子抗菌剂

低分子吡啶盐抗菌剂有很好的抗菌效果,将其接枝到高分子链上可以提高抗菌基团密度,使其抗菌性能得到进一步改进。

吡啶季铵盐型阳离子聚丙烯酰胺有很强的抗菌性能,其抗菌机理是基于杀菌而不仅仅是抑菌。王蕊欣等^[19]将丙烯酰胺与 4-乙烯基吡啶(4-VP)共聚合,后用硫酸二甲酯季铵化,制备出了吡啶季铵盐型阳离子聚丙烯酰胺(QPAV)。通过研究发现随分子量的提高,QPAV 的抗菌性能明显增强,不同于一些文献^[20]提出的随分子量增大,穿透步骤受阻,抗菌性能下降的说法。

Li 等^[21]制得一种抗菌聚酰亚胺膜(见图 5)。改性后的聚酰亚胺膜的抗菌效果依赖于其表面季铵化吡啶基团的数量。

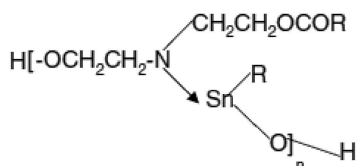


图 4 有机锡聚合物结构图

Figure 4 Structure of organotin polymer

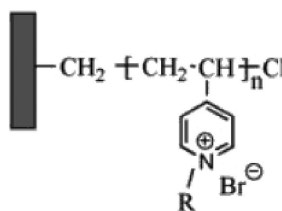


图 5 抗菌聚酰亚胺膜结构图

Figure 5 Structure of antibacterial polyimide film

1.5 胍盐类高分子抗菌剂

国外科研工作者对有机胍化合物的研究已经相当深入,国内对它们的研究还不多,尤其是对长链烷基胍的合成研究更少^[22]。

Guan 等^[23]将聚六亚甲基胍盐(PHGH)与甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)共聚,后由硝酸铯铵(CAN)引发与纤维素纤维进行原位共聚合,得到含有抗菌胍盐基团的亚硫酸盐纸浆纤维,测试其对埃希氏杆菌的抗菌活性很高。该实验还通过 AFM 证实了 PHGH 的抗菌机理为破坏细菌细胞膜。

Qian 等^[24]通过六亚甲基二胺和胍盐酸盐缩聚合成胍盐预聚物,后用环氧氯丙烷交联获得高分子量的胍盐聚合物。此法合成的改性胍盐抗菌剂存在交联和侧基成环两种形式(见图 6),侧基成环形成的季铵盐也为常用抗菌剂,改性后的胍盐抗菌剂最小抑菌浓度仅为 8ppm,抗菌力极强。

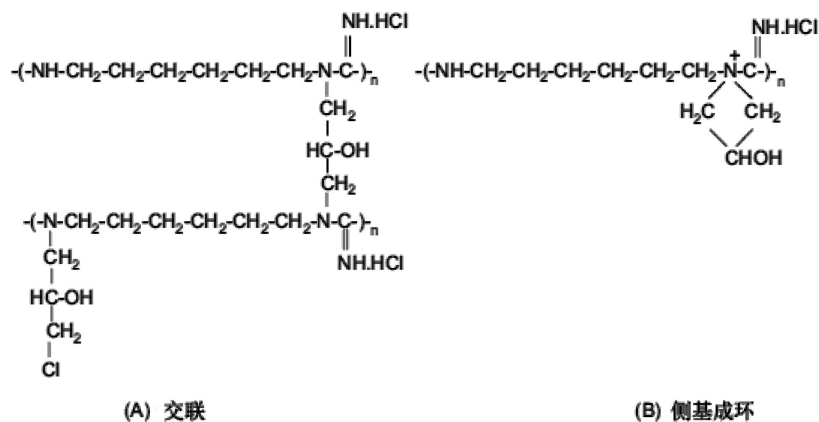


图 6 胍盐聚合物的两种形式

Figure 6 Two forms of guanidine polymer

Wei 等^[25]通过电喷雾飞行时间质谱(ESI-TOF-MS)研究了胍盐预聚物聚六亚甲基胍(PHMG)的分子结构和组成,确定了 7 种 PHMG 的分子结构。同时研究了 PHMG 的抗菌活性与其质均分子量 M_w 之间的关系,发现当质均分子量 M_w 高于 640 时,1.0ppm 浓度下 PHMG 水溶液抗菌率即可达到 90% 以上。

我国对胍盐抗菌剂的研究主要集中于抗菌纸张的制备中。李旭等^[26]通过改变单体己二酸、二乙烯三胺、胍盐的加入顺序,得到两种性能不同的胍盐类高分子抗菌剂 PACH-1 和 PACH-2。当此胍盐类抗菌剂添加到纸张中时,不仅可以提供抗菌性能,而且可以提供增湿强效果。实验研究发现添加 PACH-1 的纸张湿强度和抗菌效率都要好于添加 PACH-2 的纸张。

1.6 卤代胺类高分子抗菌剂

卤代胺类化合物有明显的抗菌作用,其最大的优点就是安全性好,并且在使用后,可以通过卤化处理重新活化^[2]。

Liang 等^[27]合成了同时包含 *N*-卤代烷和季铵盐基团的水溶性硅氧烷共聚物 PHQS(见图 7)。实验测试了一系列聚合物涂布于棉样品上后的杀菌效率,结果表明 *N*-卤代胺基团和季铵盐基团都对金黄色葡萄球菌有很好的杀菌效果,但只有 *N*-卤代胺基团对大肠杆菌 O157:H7 有杀菌效果。

同年,Liang 等^[28]又分别用 5,5-二甲基-3-(3-三乙氧基甲硅烷基丙基)乙内酰脲和其水解产物的聚合物聚[3-(5,5-二甲基乙内酰脲基丙基)羟基硅氧烷]接枝到硅胶上,后用 NaClO 氯化合成了有杀菌效果的粘附膜(见图 8)。

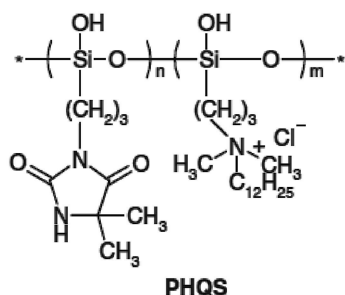


图 7 PHQS 共聚物结构示意图

Figure 7 Structure of PHQS

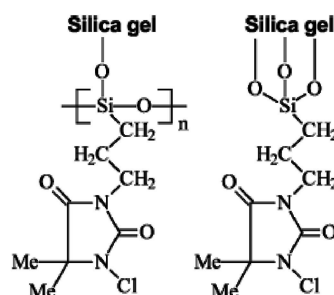


图 8 两种杀菌膜结构示意图

Figure 8 Structures of two kinds of biocidal films

1.7 壳聚糖衍生物类高分子抗菌剂

壳聚糖价格低廉、含有活性 -NH_2 和 -OH ,具有广谱抗菌性,对人体无毒、无刺激,且具备生物相容性,因而被广泛用于食品加工及医药行业^[3]。

Qin 等^[29]研究发现,水溶性半 *N*-乙酰化壳聚糖和壳寡糖没有明显的抗菌活性,反而水溶性壳聚糖和壳寡糖还会促进白色念珠菌的生长。但酸性介质中的水不溶性壳聚糖则显出良好抗菌性能。

由于壳聚糖本身就是一种天然高分子抗菌剂,所以将有机抗菌基团接枝于壳聚糖上可使其具有双重抗菌效果。Sun 等^[30]制备了季铵化的羧甲基壳聚糖(QCMC)(见图 9),抗菌活性试验表明 QCMC 的抗菌性能高于羧甲基壳聚糖(CMC)和季铵化壳聚糖(QC)。同时,QCMC 的抗菌活性受到季铵盐基团取代

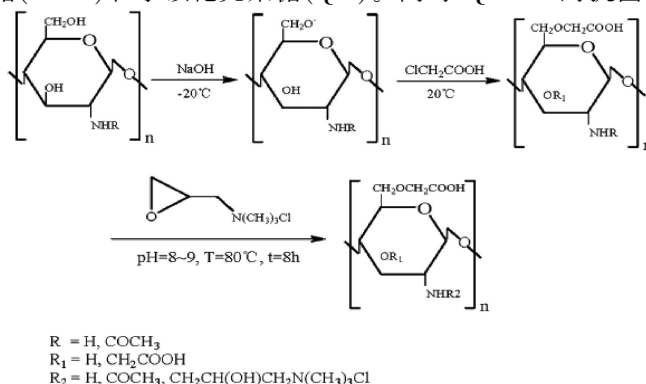


图 9 羧甲基壳聚糖的合成及其季铵化

Figure 9 Synthesis of carboxymethyl chitosan and quaternized carboxymethyl chitosan

度和分子量的影响,但是受羧甲基取代度的影响并不明显。

汪灵等^[31]用壳聚糖和2,3-环氧丙基氯化铵合成了取代度不同的三种壳聚糖季铵盐。抑菌性测试表明壳聚糖季铵盐对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑菌效果均明显优于壳聚糖膜。李秀丽等^[32]以壳聚糖和双氰胺为原料,合成了一种新型壳聚糖双胍盐酸盐抗菌剂,合成路线简单,成本低,抑菌实验结果表明壳聚糖双胍盐酸盐具有比壳聚糖更强的抑菌性。

2 高分子抗菌剂的发展前景

有机抗菌剂耐热性差、毒性大,同时无机抗菌剂又存在制造困难,易变色等问题。而高分子抗菌剂因其低毒性、稳定性、抗菌持久性,尤其是便于改性等特点,将会得到更为广泛的应用。

(1)由于小分子季磷盐抗菌剂正逐步取代季铵盐成为新型高效低毒抗菌剂,因此,将季磷盐接枝到各种高分子材料上得到高分子季磷盐抗菌剂这一产业也必将得到很好的发展;

(2)新型抗菌剂的研发要以提高抗菌剂的抗菌效率为主要方向,同时要提高低分子抗菌剂接枝材料的相容性与稳定性。由于许多有机抗菌剂都具有一定毒性,因此只有具备了良好的高抗菌性与稳定性,新型抗菌材料才不会因抗菌剂的过量使用或脱落而造成二次污染,才能真正成为环境友好、低毒、高效的抗菌材料。此外还需注意影响抗菌活性的各类因素,如高聚物的分子量,亲疏水的平衡问题和反离子的影响等;

(3)将抗菌剂接枝于高分子材料中,可获得更为安全长效的抗菌效果,在医院等需消毒的场所大都依靠喷洒消毒剂来杀菌,对人体有一定的危害,而国内很多抗菌医疗设备都依靠进口,价格昂贵,因此自主研发低成本且抗菌效果好的医用材料具有广阔的市场前景。

参考文献:

- [1] 张葵花,林松柏,谭绍早. 涂料工业,2005,35(5):45~50.
- [2] 江山,王立,俞豪杰,陈英. 高分子通报,2002(6):57~62.
- [3] 杜翠鸣,刘白玲. 中国皮革,2008,37(17):55~58.
- [4] 罗建斌. 高分子通报,2009(3):57~61.
- [5] Young A S, Gang S. J Appl Polym Sci, 2003, 90(8):2194~2199.
- [6] Young A S, Kim B S, Ravikumar K, Lee S G. Eur Polym J, 2006, 42(11):3059~3067.
- [7] 王广莉,曹建新. 贵州工业大学学报:自然科学版,2007,36(6):14~17.
- [8] Riva R, Lussis P, Lenoir S, Jerome C, Jerome R, Lecomte P. Polymer, 2008, 49(8):2023~2028.
- [9] 张昕,乌学东,高保娇. 应用化学,2008,25(12):1455~1459.
- [10] 吴远根,邱树毅,王啸. 武汉理工大学学报,2008,30(12):80~84.
- [11] Gao B J, Qi C S, Liu Q. Appl Surf Sci, 2008, 254(13):4159~4165.
- [12] 夏英,孙洪,董晓丽,蹇锡高. 塑料工业,2008,36(4):55~58.
- [13] Kenawy E R, Abdel-Hay F I, El-Magd A A, Mahmoud Y. React Funct Polym, 2006, 66(4):419~429.
- [14] Kenawy E R, Abdel-Hay F I, Shahada L, El-Shanshoury A E R R, El-Newehy M H. J Appl Polym Sci, 2006, 102(5):4780~4790.
- [15] 方少明,郭良起,卢敏,周立明,高丽君,王光义. 工程塑料应用,2008,36(10):17~20.
- [16] 张荣,陈静,肖涛,王海平,高晓峰. 化工时刊,2006,20(10):6~8.
- [17] Mendes I C, Moreira J P, Ardisson J D, Santos R G, Silva P R O, Garcia I, Castineiras A, Beraldo H. Eur J Med Chem, 2008, 43(7):1454~1461.
- [18] Bharathi N P, Alam M, Tasleem Jan A, Hashmi A A. J Inorg Organomet Polym Mater, 2009, 19(2):187~195.
- [19] 王蕊欣,高保娇,郭建峰,何三雄. 高等学校化学学报,2005,26(9):1774~1776.
- [20] 周轩榕,卢滇楠,邵曼君,邢晓东,王晓工,刘铮. 高等学校化学学报,2003,24(6):1131~1135.
- [21] Li L, Ke Z J, Yan G P, Wu J Y. Polym Int, 2008, 57(11):1275~1280.
- [22] 黄春华,俞斌. 精细化工,2002,19(B08):51~53.
- [23] Guan Y, Xiao H N, Sullivan H, Zheng A. Carbohydr Polym, 2007, 69(4):688~696.
- [24] Qian L Y, Guan Y, He B H, Xiao H N. Polymer, 2008, 49(10):2471~2475.
- [25] Wei D F, Ma Q X, Guan Y, Hu F Z, Zheng A, Zhang X, Teng Z, Jiang H. Mater Sci Eng: C, 2009, 29(6):1776~1780.

- [26] 李旭, 钱丽颖, 肖惠宁. 造纸科学与技术, 2009, 28(4): 36~39, 44.
- [27] Liang J, Chen Y, Barnes K, Wu R, Worley S D, Huang T S. *Biomaterials*, 2006, 27(11): 2495~2501.
- [28] Liang J, Owens J R, Huang T S, Worley S D. *J Appl Polym Sci*, 2006, 101(5): 3448~3454.
- [29] Qin C Q, Li H R, Xiao Q, Liu Y, Zhu J C, Du Y M. *Carbohydr Polym*, 2006, 63(3): 367~374.
- [30] Sun L P, Du Y M, Fan L H, Chen X, Yang J H. *Polymer*, 2006, 47(6): 1796~1804.
- [31] 汪灵, 刘黎, 汤亭亭, 郭圣荣. 华东理工大学学报(自然科学版), 2009, 35(3): 390~395.
- [32] 李秀丽, 董朝红, 朱平, 翟海群. 染整技术, 2009, 31(8): 1~4.

Preparation and Antimicrobial Mechanism of Organic Polymeric Biocides

LI Chun¹, SUN Rong¹, ZENG Qiu-yuan², AO Ning-jian^{2*}

(1. Department of Chemistry, 2. Institute of Biomedical Engineering, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract: Advance in organic polymeric biocides was reviewed in this paper. Biocides with different antibacterial functional groups, such as quaternary ammonium salts, quaternary phosphonium salts, organotin, pyridine, guanidine, *N*-halamines, and chitosan derivatives, their synthesis and application were described respectively. The development of quaternary ammonium salts and quaternary phosphonium salts polymeric biocides was introduced in detail, and their advantage and disadvantage were compared. The preparation and antimicrobial mechanism of several organic polymeric biocides which had been developed rapidly in recent years were introduced. Meanwhile, the foreground of the development trend of polymeric biocides was also discussed. The improvement of antimicrobial performance and stability of biocides would be main point of polymeric biocides in the future.

Key words: Polymeric biocide; Antimicrobial group; Preparation method; Antimicrobial mechanism