

P O L I M E R Y

MIESIĘCZNIK POŚWIĘCONY CHEMII, TECHNOLOGII I PRZETWÓRSTWU POLIMERÓW

MARTA CHYLIŃSKA, HALINA KACZMAREK^{*)}

Uniwersytet Mikołaja Kopernika
Wydział Chemii
ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń

Aktualny stan wiedzy o biocydowych polimerach na bazie *N*-halamin

Streszczenie — Artykuł stanowi aktualny przegląd literaturowy na temat antydrobnoustrojowych polimerów opartych na *N*-halaminach. Omówiono właściwości i otrzymywanie surowców najczęściej stosowanych do produkcji biocydowych tworzyw polimerowych (pochodne oksozolidonu, imidazolidinonu i hydantoiny). Scharakteryzowano metody syntezy i modyfikacji polimerów biocydowych zawierających grupy N–Cl (polimeryzacja, szczepienie, adsorpcja powierzchniowa) oraz najważniejsze ich zastosowania. Przedstawiono mechanizm działania bakteriobójczego i możliwość regeneracji właściwości biocydowych polimerów *N*-halaminowych oraz prognozy rozwoju tych materiałów.

Słowa kluczowe: polimery biocydowe, polimery na bazie *N*-halamin, kopolimery szczepione, halogenowanie, polimerowe powłoki antibakteryjne.

POLYMERIC BIOCIDES BASED ON *N*-HALAMINES: CURRENT STATE-OF-THE ART

Summary — This article constitutes a literature review on the biocide polymers based on *N*-halamines, macromolecular compounds in which oxidative halogen, Cl(I), is attached to nitrogen atom. The main raw materials most often applied to synthesis of these antimicrobial plastics have been described. There are derivatives of following organic compounds: oxazolidone, imidazolidinone and hydantoine (structures VI–VIII). The properties and methods of their preparation are shown (reactions 1–3). The next part presents the recent achievements in polymerization, grafting and physical modification leading to obtaining biocide macromolecular compounds. *N*-halamine polymers are applied in textile industry (clothes, gloves, socks, etc.), in production of water filters and air filters, as well as protecting coatings in different industrial and medical fields (e.g. hospital equipments, bathroom accessories, cover of hulls). The mechanism of disinfection, possibility regeneration and perspective of developments of these polymers have been also reported.

Keywords: biocidal polymers, polymers based on *N*-halamine, grafting copolymers, halogenation, antimicrobial polymer coating.

Artykuł stanowi przegląd literaturowy dotyczący biocydowych materiałów polimerowych, w których skład wchodzi *N*-halaminy. Termin „właściwości biocy-

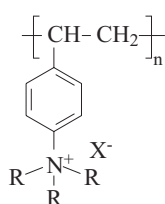
dowe” oznacza zdolność substancji do zabijania nie tylko bakterii, lecz także wirusów, pierwotniaków, glonów, grzybów i innych patogenów.

W ciągu ostatnich dwóch dekad nastąpiła intensyfikacja badań dotyczących materiałów polimerowych

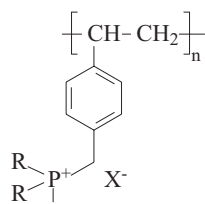
^{*)} Autor do korespondencji: e-mail: halina@chem.uni.torun.pl

o działaniu bakteriobójczym i grzybobójczym. Powodem tego są liczne, udokumentowane przypadki infekcji i chorób, do których dochodzi zwłaszcza na terenach szpitali. Troska o sterylność wyposażenia szpitalnego nie wystarczy do zapobiegania infekcjom. Bakterie gramujemne, takie jak: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* sp., bytujące na odzieży personelu szpitalnego mogą przetrwać od 1 godziny do 60 dni, a nawet 90 dni [1], a grzyby, np. *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Fusarium* sp., *Mucor* sp. i *Paecilomyces* sp., od jednego dnia do nawet kilku tygodni [2]. Stąd właśnie wynika pilna potrzeba znalezienia skutecznej ochrony przed patogenami. Liczbę infekcji można znacznie ograniczyć, jeśli personel szpitalny będzie nosił odzież z materiałów tekstylnych o właściwościach bakteriobójczych.

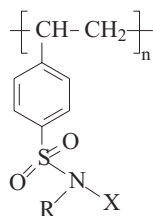
Materiały polimerowe o działaniu bakteriobójczym można podzielić na kilka klas związków, m.in. na polimery zawierające: czwartorzędowe sole amoniowe (I), reszty fosfoniowe (II), halogenowe sulfonamidy (III), struktury *N*-halaminowe (IV), pochodne biguanidu (V), czy też kationy metali (np. Ag, Cu) [3, 7–10].



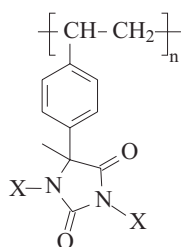
(I)



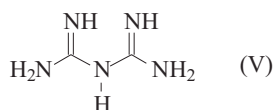
(II)



(III)



(IV)



(V)

Polimery te charakteryzują się dużą efektywnością dezaktywacji mikroorganizmów. Mają one jednak istotne wady. Na przykład materiały zawierające czwartorzędowe sole amoniowe i reszty fosfoniowe (rozpuszczalne w wodzie) potrzebują nawet około godziny do dezaktywacji patogenów, są stosunkowo drogie i nie można zregenerować ich właściwości biocydowych. Sulfonamidy po halogenowaniu są nierozpuszczalne w wodzie, w krótszym czasie dezaktywują bakterie i można odtworzyć ich właściwości biocydowe, jednak są wrażliwe na

zmianę pH i uwalniają duże ilości wolnego halogenu, który tworzy substancje toksyczne, takie jak trihalometan [5, 11].

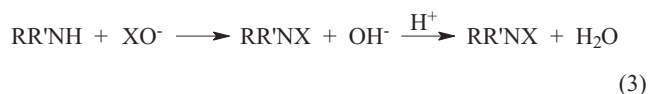
Niniejszy artykuł dotyczy najbardziej obiecujących materiałów polimerowych o właściwościach biocydowych, czyli takich, które zawierają struktury *N*-halaminowe. Przedstawiono właściwości, sposób otrzymywania i modyfikowania materiałów zawierających *N*-halaminy, ich zastosowanie oraz kierunki projektowania nowych polimerów o właściwościach biocydowych.

WŁAŚCIWOŚCI I OTRZYMYWANIE *N*-HALAMIN – SUROWCÓW DO PRODUKCJI POLIMERÓW BIOCYDOWYCH

N-halaminy są amorficznymi ciałami stałymi, nierozpuszczalnymi w wodzie. Zawierają co najmniej jedno wiązanie kowalencyjne N–X, w którym atom halogenu (X) występuje na stopniu utlenienia I [12, 13]. Najczęściej stosuje się związki organiczne zawierające wiązanie azotu z chlorem (N–Cl).

Działanie biobójcze *N*-halamin zostało poznane już w latach 70. ubiegłego wieku [14]. Związki te wykazują właściwości biocydowe zarówno przeciw bakteriom gramujemnym i gramodatnim, jak i grzybom oraz wirusom. Tekstylna zawierająca *N*-halaminy również mają właściwości biobójcze. *N*-halaminy eliminują powszechnie występujące bakterie w ciągu dwóch minut, a niektóre nawet już w ciągu dwóch sekund.

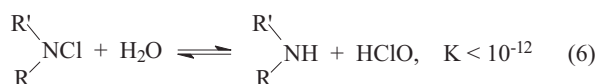
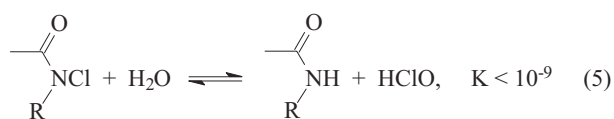
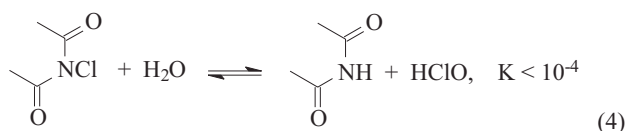
Podstawione *N*-halaminy powstają w wyniku reakcji aminy, amidu lub imidu z halogenem (1), kwasem tlenowym halogenu na stopniu utlenienia I (2), bądź solą tego kwasu (3).



gdzie: R to podstawnik organiczny, a R' to podstawnik organiczny lub atom wodoru. Związki te są zazwyczaj otrzymywane w środowisku obojętnym lub słabo kwasowym [15]. Poświęcono im też prace teoretyczne [16, 17].

Wyróżnia się trzy typy struktur *N*-halaminowych: imidową, amidową i aminową. W środowisku wodnym związki te hydrolizują, dając odpowiednio organiczny imid (4), amid (5) lub aminę (6) i kwas chlorowy(I), który jest bardzo słabym kwasem, ale ma silne właściwości utleniające i wybielające [18].

Wyznaczono stałą równowagi każdej z powyższych reakcji. Na podstawie wartości stałych równowagi można stwierdzić, że w roztworach wodnych najbardziej stabilne są *N*-halaminy zawierające struktury aminowe,



a najmniej – *N*-halaminy zawierające struktury imidowe. Z drugiej strony, to *N*-halaminy imidowe dezaktywują mikroorganizmy z największą efektywnością. Obliczenia teoretyczne wskazują, że najdłuższe wiązanie N–Cl występuje w aminach, a najkrótsze w imidach. Zatem najdłuższe wiązanie jest najbardziej trwałe [17]. *N*-halaminy zawierające grupy amidowe wykazują pośrednią stabilność i efektywność w niszczeniu patogenów. W zależności od rodzaju halogenu stabilność struktur *N*-halaminowych rośnie w szeregu:

N-jodoaminy < *N*-bromoaminy < *N*-chloroaminy

W procesie projektowania nowych materiałów bakteriobójczych stosuje się *N*-halaminy otrzymywane z amidów.

METODY OTRZYMYWANIA MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH Z *N*-HALAMINAMI

Istnieje kilka metod otrzymywania materiałów polimerowych zawierających *N*-halaminy. Większość z nich polega na chemicznej bądź fizycznej modyfikacji gotowych polimerów.

Jedną z metod chemicznych wykorzystuje zdolność do polimeryzacji grupy: alilowej, winylowej lub akrylowej w zmodyfikowanych monomerach. Polimeryzacja prowadzi do otrzymania żądanych polimerów lub kopolimerów, w których *N*-halaminy są kowalencyjnie związane z makrocząsteczkami [1, 19–22]. Ten wolnorodnikowy proces polimeryzacji jest zazwyczaj trudny do kontroli.

Ugrupowanie *N*-halaminowe można otrzymać w wyniku bezpośredniego przekształcenia grupy funkcyjnej polimeru, np. w poliamidach przez zastąpienie atomu wodoru z grupy amidowej atomem halogenu [13, 23–25].

Otrzymuje się też kopolimery szczepione, w których *N*-halaminy stanowią grupy boczne w łańcuchach polimerowych [26]. Znane są liczne przykłady *N*-halamin szczepionych na makrocząsteczkach, np.: hydantoinowe pochodne siloksanowe, 3-allilo-5,5-dimetylohydantoina (ADMH), czy też 1,3-dihydroksymetylo-5,5-dimetylohydantoina (DMDMH) [27–30]. Jednak w niektórych przypadkach utworzenie wiązania kowalencyjnego między makrocząsteczkami a bioaktywnym podstawnikiem jest

utrudnione (lub nawet niemożliwe). Zdarza się, że opisana modyfikacja znacznie pogarsza właściwości fizyczne polimeru oraz utrudnia proces jego przetworstwa [31].

Szczepienie polimeru bioaktywnym związkiem organicznym jest procesem nieodwracalnym. Najczęściej stosuje się reakcje redoks, enzymatyczne, fotochemiczne lub plazmowe [32]. Stopień szczepienia polimeru oznacza się zwykle klasyczną metodą wagową [1].

Reakcje szczepienia mogą być wykonywane w roztworze, w fazie stopionej lub w fazie stałej. Preferowaną metodą jest szczepienie w fazie stopionej, którą przeprowadza się w wyciśnarce w obecności odpowiedniego inicjatora i monomeru winylowego (jest to tzw. wyciśnięcie reaktywne) [33]. Proces ten umożliwia również modyfikowanie polimerów hydrofobowych, np. polipropylenu [34].

Do polimerów handlowych, na których już szczepiono *N*-halaminy, należą: poli(tereftalan etylenu), polipropylen, poliakrylonitryl i poliamid. Najczęściej jednak szczepiono je na celulozie, ze względu na jej dotychczasowe zastosowania w medycynie. Ten polisacharyd dzięki swojej budowie chemicznej jest idealnym medium do rozwoju flory bakteryjnej [35]. Stwierdzono, że dodatek zaledwie 1 % mas. *N*-halaminy do celulozy wystarczy, aby w ciągu zaledwie dwóch minut zabić większość bakterii [20, 28].

Fizyczne metody otrzymywania tworzyw z *N*-halaminami polegają na bezpośrednim jej dodaniu do matrycy polimeru w procesie mieszania. Jednak w przypadku słabej adsorpcji do makrocząsteczek *N*-halamina może być wypłukiwana z tworzywa polimerowego (np. podczas prania modyfikowanych tkanin).

Wprowadzanie monomerów zawierających *N*-halaminy lub samych *N*-halamin do handlowo dostępnych polimerów przez utworzenie słabych wiązań innego typu niż kowalencyjne to również tradycyjny proces powlekania, w którym biocyd występuje na powierzchni polimeru.

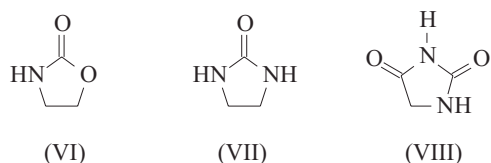
Podobnie otrzymuje się bakteriobójcze materiały tekstylne oparte na naturalnych biopolimerach. *N*-halaminy są związane chemicznie z włóknami celulozowymi [18, 28, 36–39], bądź mieszane z nimi fizycznie, a dopiero potem poddawane procesowi wyciśnięcia reaktywnego [33, 34, 40].

AKTUALNY STAN BADAŃ DOTYCZĄCYCH PROJEKTOWANIA MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH ZAWIERAJĄCYCH *N*-HALAMINY

Idealny polimer o właściwościach biocydowych nie może być toksyczny, ani wydzielać szkodliwych substancji w trakcie użytkowania. Powinien być tani i łatwy do otrzymania. W przypadku stosowania go w środowisku wodnym musi być nierozpuszczalny w wodzie. Poza tym powinien być wystarczająco stabilny zarówno w roztworze wodnym, w którym będzie stosowany, jak i podczas przechowywania w stanie suchym. Istotne, aby

miał właściwości biocydowe w stosunku do wielu rodzajów patogenów, a jednocześnie charakteryzował się dużą szybkością ich dezaktywacji. Żądana jest też możliwość regenerowania utraconych właściwości biocydowych. Wszystkie te cechy mają tworzywa polimerowe zawierające w swojej strukturze układy *N*-halaminowe [12].

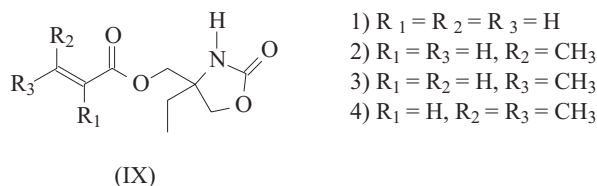
Organiczne *N*-chloroaminy i *N*-bromoaminy dzieli się na 3 główne grupy: alifatyczne, aromatyczne i heterocykliczne. W materiałach polimerowych najczęściej stosuje się *N*-chloroaminy heterocykliczne, takie jak pochodne oksozolidinonu (VI), imidazolidinonu (VII) i hydantoiny (VIII) [41, 42].



Ich stałe równowagi reakcji hydrolizy są bardzo małe (10^{-10} w przypadku oksozolidinonów i imidazolidinonów, a w przypadku hydantoin – mniej niż 10^{-6}) [15, 43]. Stwierdzono, że ilość reaktywnego chloru wydzielonego do roztworu wodnego z tych związków jest niewielka (w publikacjach podaje się często, że jest to „wolny chlor” lub Cl^+ , chociaż w rzeczywistości chodzi o HClO lub ClO^-). Spowodowane jest to obecnością elektronodonorowych grup alkilowych (jednej lub dwóch) w pierścieniu heterocyklicznym w pozycji sąsiadującej z wiązaniem $\text{N}-\text{Cl}$. Utrudnione uwalnianie HClO jest wynikiem elektronowej destabilizacji układu na skutek wzrostu ładunku ujemnego znajdującego się na atomie azotu. Grupa alkilowa stanowi także przeszkodę steryczną oraz zapobiega dehydrohalogenacji [41, 43]. Zawartość HClO powstającego w wyniku hydrolizy oznacza się, miareczkując roztwór tiosiarczanem sodu.

Polimery oparte na oksozolidinonach

Oksozolidinony zawierające wiązanie podwójne (IX) poddaje się reakcji kopolimeryzacji z wieloma handlowo dostępnymi monomerami, takimi jak styren, chlorek winylu, octan winylu czy akrylonitryl.



Oprócz ich chemicznego wiązania ze szkieletem makrocząsteczek, powierzchnie polimerów modyfikuje się fizycznie w procesie powierzchniowego powlekania. Związkami tego typu pokrywano nie tylko tworzywa

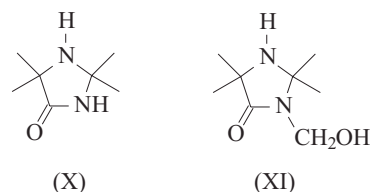
sztuczne, lecz także materiały tekstylne, żel krzemionkowy i szkło. Powłoki o właściwościach ochronnych i równocześnie dekoracyjnych stanowiły mieszanki polimeru z oksozolidinonami, pigmentami, rozpuszczalnikami i innymi dodatkami.

Powierzchnie tego typu wykazują dobre właściwości biocydowe, są jednorodne, trwałe i doskonale przylegają do polimeru. Jednak sam proces pokrywania nimi tworzywa wymaga użycia rozpuszczalników organicznych, które podwyższają toksyczność i łatwopalność polimeru, dlatego coraz częściej stosuje się polimeryzację w emulsji.

N-halaminy można zaszcześcić na otrzymanych polimerach emulsyjnych lub wprowadzić ją do struktury monomeru przed polimeryzacją [11, 44].

Polimery oparte na imidazolidinonach

Pierwszym biocydowym związkiem z grupy imidazolidinonów był 2,2,5,5-tetrametyloimidazolidin-4-on (TMIO) (X). Charakteryzuje się on trwałością w roztworach wodnych (stała równowagi reakcji hydrolizy rzędu 10^{-8}), małym kosztem wytwarzania oraz właściwościami biocydowymi w stosunku do wielu rodzajów patogenów, dlatego doskonale nadaje się do dezynfekcji wody w basenach, jacuzzi i w wieżach chłodniczych [45]. W kolejnych latach dokonano licznych modyfikacji tego związku. Badano jego monobromopochodne i dibromopochodne, otrzymano też 3-hydroksymetylo-2,2,5,5-tetrametyloimidazolidinon (MTMIO) (XI) oraz analogiczne pod względem struktury związki różniące się heteroatomem (atom siarki zamiast atomu tlenu).



Otrzymane związki mogą służyć też do dezynfekcji w mediach niepolarnych takich jak: farby, oleje, smary [46]. Wprowadza się je do monomerów (uzyskano np. monomer z 2,2,5,5-tetrametyloimidazolidin-4-onu i chlorku kwasu akrylowego), a następnie kopolimeryzuje m.in. z akrylonitrylem, octanem winylu, czy kwasem metakrylowym. Stosuje się je też do szczepienia na bawełnie, poli(tereftalanie etylenu), poliamidzie 66 i poli-propylenie [1].

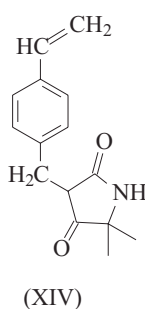
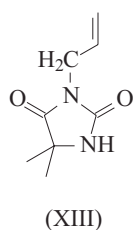
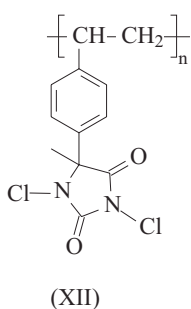
Polimery oparte na hydantoinach

Pochodne hydantoiny charakteryzują się najlepszymi właściwościami biocydowymi w porównaniu z wyżej omówionymi związkami. W literaturze opisano kilka technik otrzymywania pochodnych hydantoiny [47].

Przykładem hydantoiny najczęściej wykorzystywanej do produkcji biocydowych polimerów jest handlowo

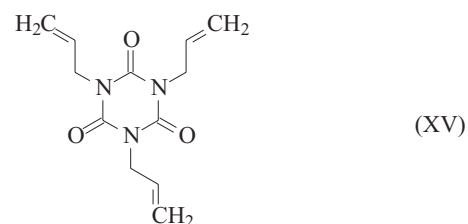
dostępna 5,5-dimetylohydantoina. Stosuje się ją jako odnośnik — wyniki badań właściwości biocydowych nowo otrzymanych tworzyw polimerowych porównywane są z właściwościami polimerów opartych na niej. W ostatnich latach grupy metylowe tej hydantoiny zastąpiono innymi podstawnikami alkilowymi [29, 31], a także aromatycznymi [29]. Wykazano, że zastąpienie grupy metylowej dłuższymi łańcuchami alkilowymi nie powoduje zmian we właściwościach biocydowych [48], natomiast grupa fenylowa wyraźnie je poprawia [49].

Jednym z najbardziej obiecujących i pierwszym handlowym materiałem polimerowym zawierającym pochodną hydantoiny jest poli-[1,3-dichloro-5-metylo-5-(4'-winylofenilo)hydantoina], [6, 19, 41, 43, 50] nazywana w skrócie poli(styrenohydantoina) (PSH) (XII). O obecnej produkcji PSH na dużą skalę decydują przede wszystkim względy ekonomiczne [36, 41]. Charakteryzuje się ona dobrymi właściwościami biocydowymi w stosunku do wielu gatunków mikroorganizmów, eliminując je w bardzo krótkim czasie (rzędu kilku sekund). Zaletą PSH jest też trwałość podczas przechowywania w temperaturze pokojowej (ok. 1 roku). Tworzywo to stosuje się w wodnych i powietrznych systemach filtracyjnych. Niestety PSH nie nadaje się na powłoki ochronne [11].



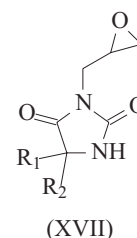
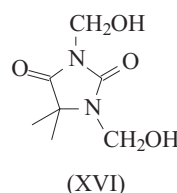
W literaturze można znaleźć informacje o wielu zbadanych monomerach winylowych zawierających hydantoiny. Najwięcej uwagi poświęcono związkom takim jak: 3-allilo-5,5-dimetylohydantoina (ADMH) (XIII) [19, 21, 22, 28, 51] i 3-(4'-winylobenzyl)-5,5-dimetylohydantoina (VBDMH) (XIV) [6, 19, 20, 26, 38]. Monomery te wprowadzono m.in. do celulozy, poli(tereftalanu etylenu), a ADMH także do włókien akrylowych, polietylenu, polipropylenu i poliamidu 66. Chemiczne szczepienie ADMH na tych polimerach zachodzi jednak z bardzo małą wydajnością. W celu jej poprawy szczepienie wykonuje się w obecności innych komonomerów np. akrylonitrylu (w przypadku szczepienia celulozy) lub 1,3,5-triallilo-1,3,5-triazyno-2,4,6(1H,3H,5H)-trionu (TATAT) (XV).

Monomery (XIII–XV) kopolimeryzowano z octanem winylu, akrylonitrylem, metakrylanem metylu i styrenem [19]. PS-*co*-VBDMH i PS-*co*-ADMH otrzymywano bezpośrednio w procesie kopolimeryzacji suspensyjnej styrenu i odpowiednio VBDMH lub ADMH, z dodatkiem środka sieciującego — diwinylobenzenu (DVB).

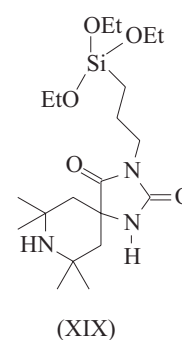
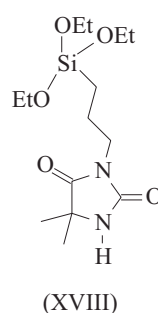


Przeprowadzono także badania porównawcze właściwości biocydowych poli(VBDMH) oraz materiałów polimerowych zawierających czwartorzędowe sole amoniowe, z których wynika, że spośród badanych związków najlepszym środkiem do zwalczania patogenów okazał się poli(VBDMH) [26].

Materiały tekstylne, takie jak celuloza i poli(tereftalan etylenu) (PET) z wprowadzoną 1,3-dihydroksymetylo-5,5-dimetylohydantoiną (DMDMH) (XVI) [30, 52–54], okazały się doskonałym środkiem ochrony nie tylko przed patogenami, lecz także przed pestycydami organofosforowymi [52]. Przeprowadzone badania wpływu rodzaju struktury *N*-halaminy na jej właściwości biocydowe wykazały, że dodatek nawet niewielkiej ilości DMDMH do roztworu MTMIO (pochodna imidazolidinonu) (XI) podczas procesu szczepienia celulozy znacznie poprawia efektywność zwalczania patogenów [53].



Liang i współpracownicy [29, 36] wprowadzili do celulozy i poli(tereftalanu etylenu) grupę monomerów: 3-glicydylo-5,5-dialkylhydantoiny (GHs) (XVII), otrzymanych w wyniku syntezy epichlorohydryny z pochodnymi hydantoiny. Uzyskane materiały miały bardzo dobre właściwości biocydowe. Istotną zaletą w syntezie tych związków jest stosowanie wody jako ekologicznego

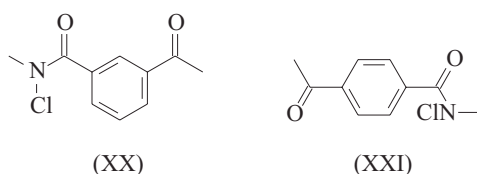


rozpuszczalnika, zatem przewiduje się ich dalsze szerokie zastosowanie, zwłaszcza w przemyśle tekstylnym.

Wiele badań poświęcono syntezie pochodnych hydantoiny na podłożu siloksanowym [14, 27, 36, 37, 55, 56]. Modelowymi związkami tej grupy są 5,5-dimetylo-3-(3'-trietoksylopropylo)hydantoina (XVIII) oraz 3-(3'-trietoksylopropylo)-7,7,9,9-tetrametylo-1,3,8-triazaspiro[4.5]dekan-2,4-dion (XIX). Układy te modyfikowano, wprowadzając zamiast grup metylowych inne podstawniki alkilowe lub aromatyczne [48, 49]. Tak zmodyfikowane związki organiczne wprowadza się do celulozy, żelu krzemionkowego, poli(tereftalanu etylenu) (PET) oraz poliuretanów.

Materiały biocydowe otrzymane w wyniku halogenowania poliamidów

Struktury *N*-halaminowe w polimerach otrzymuje się także przez chlorowanie poliamidów. Jest to metoda uproszczona dzięki pominięciu procesu syntezy *N*-halaminy [13]. Przykładami *N*-halamin opartych na handlowych poliamidach są struktury (XX i XXI) otrzymane



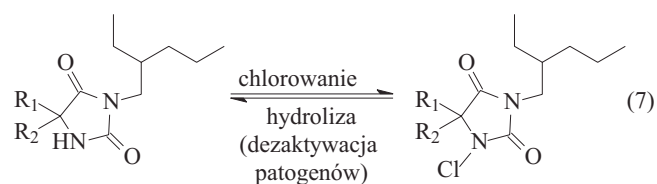
z poli(*m*-fenyloizotereftalanoamidu) (Nomex) i poli(*p*-fenyloizotereftalanoamidu) (Kevlar) [13, 23–25]. Wyżej wymienione halogenowane poliamidy charakteryzowały się trwałymi właściwościami antybakteryjnymi i możliwością ich odnawiania. Jednakże Kevlar ulegał znaczącej hydrolizie podczas chlorowania (w przeciwieństwie do Nomexu), co wytłumaczono możliwością tworzenia nietrwałych struktur typu chinoidowego [25].

Luo i Sun zaproponowali trój etapową metodę modyfikacji rurek polipropylenowych (PP), które są podatne na pokrywanie biofilmami. Takie patogenne biofilmy tworzące się na powierzchniach urządzeń medycznych, dentystrycznych (cewniki, dreny, implanty) są bardzo trudne do usunięcia (często są one odporne na antybiotyki) [57]. Rurki polipropylenowe zostały powierzchniowo aktywowane przez wprowadzenie grup hydroksylowych, a następnie poddane reakcji szczepienia z metakryloamidem (MAA). W ostatnim etapie kopolimer PP-OH/MMA chlorowano za pomocą NaClO. Chlorowany kopolimer propylenowo-amidowy wykazywał bardzo dobrą odporność na zasiedlanie bakterii *Pseudomonas aeruginosa*.

DZIAŁANIE BAKTERIOBÓJCZE POLIMERÓW OPARTYCH NA *N*-HALAMINACH

Mimo wielu badań, mechanizm działania bakterio-bójczego materiałów polimerowych zawierających *N*-ha-

laminy nie jest do końca poznany. Dotąd nie wyjaśniono, czy jon halogenu jest dostarczany do komórki bakterii w wyniku bezpośredniego jej kontaktu ze związkiem halaminowym, czy też na skutek powolnego uwalniania i dyfuzji w środowisku aktywnych form halogenu. Istnieje przypuszczenie zachodzenia obu tych procesów jednocześnie [58]. Prawdopodobnie w wyniku bezpośredniego kontaktu z biocydowym polimerem błona komórkowa ulega rozerwaniu, a następnie fragmenty cząsteczki polimeru zawierającego chlor(I) są przenoszone i adsorbowane w ścianie komórkowej [3]. Na skutek ich dyfuzji dochodzi do przerwania błony cytoplazmatycznej, wypłynięcia składników błony i utlenienia komórki,



co hamuje naturalne procesy enzymatyczne i metaboliczne [3, 23, 26]. Grupy tionowe i aminowe znajdujące się w proteinach ulegają utlenieniu lub halogenowaniu [55]. Struktura *N*-halaminowa przekształca się w strukturę wyjściową – aminową, amidową bądź imidową (pierwotnie występującą w polimerowych substratach). Ze względu na odwracalność tej reakcji, zdezaktywowane polimery (pozbawione atomów Cl) można zregenerować przez ponowne chlorowanie, np. za pomocą chloranu(I) sodu, NaClO [4].

ZASTOSOWANIE I PROGNOZY ROZWOJU POLIMEROWYCH *N*-HALAMIN

Chociaż same *N*-halaminy są skutecznymi substancjami dezynfekującymi, często ich bezpośrednie stosowanie może być ograniczone ze względu na szkodliwy wpływ na skórę, błony śluzowe i układ oddechowy człowieka (działanie drażniące lub alergizujące). Dlatego obserwuje się duże zapotrzebowanie na modyfikowane związki wielcząsteczkowe pełniące funkcję biocydów, ale przy tym bezpieczne dla zdrowia ludzi.

Materiały polimerowe zawierające *N*-halaminy są przede wszystkim stosowane do dezynfekcji wody, modyfikacji elastomerów i jako powłoki pokrywające inne materiały w celu ochrony przed drobnoustrojami [26, 59]. Niektóre z nich wykazują też zdolność pochłaniania przykrych zapachów. Przewiduje się ich dalsze wykorzystanie do produkcji układów filtrujących bieżącą wodę pitną, powietrze i inne gazy (dotyczy materiałów biocydowych nieemitujących podczas rozkładu toksycznych produktów lotnych).

Filtry polimerowe oparte na *N*-halaminach skutecznie dezaktywują bakterie, grzyby oraz rotawirusy [41]. Główną zaletą tej klasy związków jest działanie bakterio-

bójcze, przy czym podczas zachodzących reakcji nie wydzielają się substancje toksyczne. Tekstylne materiały N-halaminowe można stosować do produkcji odzieży sportowej (także skarpet) o działaniu przeciwgrzybicznym czy też fartuchów dla pracowników służby zdrowia lub pracujących w przemyśle farmaceutycznym i spożywczym. Polimery te są także stosowane do wytwarzania jałowych bandaży, urządzeń medycznych, kabin prysznicowych, różnego rodzaju rur, akcesoriów łazienkowych, artykułów codziennego użytku (np. szczoteczki do zębów), a także przy budowie kadłubów statków. W tym przypadku biocydowe powłoki polimerowe naniesione na powierzchnie elementów narażanych na biodegradację skutecznie przeciwdziałają rozwojowi szkodliwej flory bakteryjnej.

W procesie kopolimeryzacji monomerów o właściwościach biocydowych z monomerami elastomerów można otrzymać surowce do produkcji rękawiczek i prezerwatyw. Mogą one także służyć jako środek konserwujący do farb, wosków i smarów [3, 11].

Poszukiwane są również polimery o właściwościach biobójczych, które mogłyby być przeznaczone do produkcji opakowań artykułów żywnościowych, przedłużając ich czas przydatności do spożycia, pod warunkiem braku wpływu na jakość produktu.

Badania podstawowych właściwości polimerów modyfikowanych N-halaminami pozwalają przewidywać, że w najbliższym czasie ich rola wśród materiałów bakteriobójczych wzrośnie. Wynika to zarówno z właściwości tych tworzyw polimerowych, możliwości ich regenerowania, jak i z przyjaznych dla środowiska metod otrzymywania związków z ugrupowaniem N-halaminowym.

LITERATURA

- [1] Sun Y., Chen T.-Y., Worley S. D., Sun G.: *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 2001, **39**, 3073. [2] Luo J., Sun Y.: *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 2006, **44**, 3588. [3] Worley S. D., Sun G.: *Trends Polym. Sci.* 1996, **11**, 364. [4] Qian L., Sun G.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2005, **44**, 852. [5] Sun G., Wheatley W. B., Worley S. D.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 1994, **33**, 168. [6] Chen Y., Worley S. D., Huang T. S., Weese J., Kim J., Wei C.-I., Williams J. F.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2004, **92**, 368. [7] Grunzinger S. J., Kurt P., Brunson K. M., Wood L., Ohman D. E., Wynne K. J.: *Polymer* 2007, **48**, 4653. [8] Brzeziński S., Jasiorowski M., Maruszewski K., Ornat M., Malinowska G., Borak B., Karbownik I.: *Polimery* 2007, **52**, 362. [9] Ślusarczyk A., Piotrowska M.: *Polimery* 2008, **53**, 743. [10] Malinowska-Pańczyk E., Sztuka K., Kołodziejaska I.: *Polimery* 2010, **55**, 627. [11] Eknoian M. W., Worley S. D., Bickert J., Williams J. F.: *Polymer* 1999, **40**, 1367. [12] Kenawy E.-R., Worley S. D., Broughton R.: *Biomacromolecules* 2007, **8**, 1359. [13] Kim S. S., Kim J., Huang T. S., Whang H. S., Lee J.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2009, **114**, 3835. [14] Kocer H. B., Akdag A., Worley S. D., Acevedo O., Broughton R. M., Wu Y.: *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2010, **2**, 2456. [15] Othmer K.: "Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology", t. 13, Wiley, 2005, str. 98–122. [16] Akdag A., McKee M. L., Worley S. D.: *J. Phys. Chem.* 2006, **110**, 7621. [17] Akdag A., Okur S., McKee M. L., Worley S. D.: *J. Chem. Theory Comput.* 2006, **2**, 879. [18] Barnes K., Liang J., Wu R., Worley S. D., Leeb J., Broughton R. M., Huang T. S.: *Biomaterials* 2006, **27**, 4825. [19] Sun Y., Sun G.: *Macromolecules* 2002, **35**, 8909. [20] Chen Y., Wang L., Yu H., Shi Q., Dong X.: *Mater. Sci.* 2007, **42**, 4018. [21] Sun Y., Sun G.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2001, **80**, 2460. [22] Wang L., Xie J., Gu L.: Sun G., *Polym. Bull.* 2006, **56**, 247. [23] Sun Y., Sun G.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2004, **43**, 5015. [24] Luo J., Sun Y.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2008, **47**, 5291. [25] Akdag A., Kocer H. B., Worley S. D., Broughton R. M., Webb T. R., Bray T. H.: *J. Phys. Chem. B* 2007, **111**, 5581. [26] Chen Y., Worley S. D., Huang T. S., Weese, Kim J., Wei C.-I., Williams J. F.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2004, **92**, 363. [27] Ren X., Kou L., Liang J., Worley S. D., Tzou Y.-M., Huang T. S.: *Cellulose* 2008, **15**, 593. [28] Sun Y., Sun G.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2001, **81**, 617. [29] Liang J., Chen Y., Ren X., Wu R., Barnes K., Worley S. D., Broughton R. M., Cho U., Kocer H., Huang T. S.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2007, **46**, 6425. [30] Sun G., Xu X., Bickett J. R., Williams J. F.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2001, **40**, 1016. [31] Chen Z., Sun Y.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2006, **45**, 2634. [32] Bhattacharya A., Rawlins J. W., Ray P.: "Polymer grafting and crosslinking", John Wiley & Sons, New Jersey 2009. [33] Badrossamay M. R., Sun G.: *Macromolecules* 2009, **42**, 1948. [34] Badrossamay M. R., Sun G.: *J. Biomed. Mater. Res. Part B* 2009, **89**, 93. [35] Ren X., Akdag A., Kocer H. B., Worley S. D., Broughton R. M., Huang T. S.: *Carbohydr. Polym.* 2009, **78**, 220. [36] Liang J., Chen Y., Barnes K., Wu R., Worley S. D., Huang T.-S.: *Biomaterials* 2006, **27**, 2495. [37] Liang J., Wu R., Wang J.-W., Barnes K., Worley S. D., Cho U., Lee J., Broughton R. M., Huang T.-S.: *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 2007, **34**, 157. [38] Ren X., Kou L., Kocer H. B., Zhua C., Worley S. D., Broughton R. M., Huang T. S.: *Colloids Surf. A* 2008, **317**, 711. [39] Liang J., Barnes K., Akdag A., Worley S. D., Lee J., Broughton R. M., Huang T.-S.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2007, **46**, 1861. [40] Ren X., Kocer H. B., Worley S. D., Broughton R. M., Huang T. S.: *Carbohydr. Polym.* 2009, **75**, 683. [41] Chen Y., Worley S. D., Kim J., Wei C.-I., Chen T.-Y., Santiago J. I., Williams J. F., Sun G.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2003, **42**, 280. [42] Sun Y., Sun G.: *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* 2001, **39**, 3348. [43] Chen Y., Worley S. D., Kim J., Wei C.-I., Chen T.-Y., Suess J., Kawai H., Williams J. F.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2003, **42**, 5715. [44] Eknoian M. W., Putman J. H., Worley S. D.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 1998, **37**, 2873. [45] Tsao T.-C., Williams D. E., Worley S. D.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 1990, **29**, 2161. [46] Elrod D. B., Worley S. D.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 1999, **38**, 4144. [47] Boeijen A., Kruijtzter J. A. W., Liskamp R. M. J.: *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 1998, **8**, 2375. [48] Kocer H. B., Akdag A., Ren X., Broughton R. M., Worley S. D., Huang T. S.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2008, **47**, 7558. [49] Kocer H. B., Worley S. D., Broughton R. M., Acevedo O., Huang T. S.: *Ind. Eng. Chem. Res.*

2010, **49**, 11188. [50] Sun G., Allen L. C., Luckie E. P., Wheatley W. B., Worley S. D.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 1995, **34**, 4106.

[51] Sun Y., Sun G.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2001, **81**, 1517. [52] Fei X., Sun G.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 2009, **48**, 5604. [53] Qian L., Sun G.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2004, **91**, 2588. [54] Fei X., Gao P., Shibamoto T., Sun G.: *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2006, **51**, 509. [55] Kou L., Liang J., Ren X., Kocer H. B., Worley S. D., Tzou Y.-M., Huang T. S.: *Ind. Eng.*

Chem. Res. 2009, **48**, 6521. [56] Ren X., Kocer H. B., Kou L., Worley S. D., Broughton R. M., Tzou Y. M., Huang T. S.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2008, **109**, 2756. [57] Luo Y., Sun Y.: *J. Biomed. Mater. Res. Part A* 2008, **84**, 631. [58] El-Shafey A., Ahmed I., Wardell J. N., Thumser A. E., Avignone-Rossa C. A., Cavalli G., Hay J. N., Bushell M. E.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2011, **119**, 709. [59] Lin J., Cammarata V., Worley S. D.: *Polymer* 2001, **42**, 7903.

Otrzymano 8 II 2011 r.