

Przegląd prac nad bioaktywnymi foliami tworzywowymi modyfikowanymi pochodnymi guanidyny

Review of works on bioactive plastic films modified with guanidine derivatives

Streszczenie

Od wielu lat Sieć Badawcza Łukasiewicz - Instytut Inżynierii Materiałów Polimerowych i Barwników wspólnie z Siecią Badawczą Łukasiewicz - Łódzkim Instytutem Technologicznym prowadzi badania nad syntezą bioaktywnych pochodnych guanidyny i ich aplikacją do folii poliolefinowych celem uzyskania nowych funkcjonalnych materiałów opakowaniowych.

Abstract

For many years, the Łukasiewicz Research Network - Institute for Engineering of Polymer Materials and Dyes, together with the Łukasiewicz Research Network - Łódź Institute of Technology has been conducting research on the synthesis of bioactive guanidine derivatives and their application to polyolefin films to obtain new functional packaging materials.

B. Królikowski¹, K. Bajer¹, Ł. Wyrębska²,
I. Małowska-Lipowicz²

¹ Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytut Inżynierii
Materiałów Polimerowych i Barwników

² Sieć Badawcza Łukasiewicz – Łódzki Instytut
Technologiczny

W zakresie biocydów możliwych do wprowadzenia w folie opakowaniowe, opierając się na opracowaniu Denyera [1], szczególną uwagę zwrócono na kationoczynne związki polimeryczne wykazujące właściwości biobójcze. Obszerne opracowanie tego tematu zawarte jest w artykule z 2007 r. autorstwa G.J. Gabriel i współautorów [2]. W artykule tym wyodrębniono specyficzną grupę biocydów nazywaną AMMs (antimicrobial macromolecules). AMMs są przykładem syntetycznych polimerów z aktywnością biochemiczną naśladującą naturalne białka wykazujące działanie biobójcze tzw. HDPs, czyli Hot Defense Peptides [3].

W opracowaniu z 2017 roku pośród wielu antybakteryjnych makrocząsteczek AMMs wyodrębniono grupę określaną jako "oligoguanidines" czyli grupę pochodnych powstałych przez kondensację soli guanidyny z diaminami" [3]. Zalicza się do nich między innymi poliheksametylenoguanidyna (PHMG) i poliheksametylenobiguanidyna (PHMB).

W badaniach prowadzonych w obu instytutach w latach 2008 – 2009 badano mikrobiologiczną przydatność kompozycji polietylenowych (PE) i polipropylenowych (PP) z następującymi, syntezowanymi związkami, opartymi na PHMG:

1. stearynian PHMG o temperaturze topnienia T_f w zakresie 120 – 150°C,
2. sól kwasu sulfanilowego PHMG o temperaturze topnienia T_f

w zakresie 150 – 175°C,

3. granulatu wosku polietylenowego PE zawierający 20% mas. PHMG o temperaturze topnienia T_f w zakresie 102 – 113°C,
4. sól tartrazyny PHMG – pigment pomarańczowy,
5. sól błękitu brylantowego FCF PHMG – pigment fioletowy.

Stwierdzono aktywność i skuteczność powyższych substancji, jak i ich kompozytów polimerowych wobec szczepów bakterii takich jak:

Escherichia coli,
Klebsiella pneumoniae,
Staphylococcus aureus,
Enterokoki,
Pseudomonas aeruginosa.

W latach 2008 – 2011 w Sieci Badawczej Łukasiewicz – Łódzkim Instytucie Technologicznym opracowano i wdrożono produkcję PHMG, której know-how sprzedano kontrahentowi kanadyjskiemu. Zastosowanie samego PHMG w przetwórstwie polimerycznym nie jest możliwe ze względu na jego rozpuszczalność w wodzie i w konsekwencji migrację z polimeru. Dlatego w kolejnych latach opracowano i opatentowano nowatorski sposób syntezy i wytwarzania nowych pochodnych PHMG nierozpuszczalnych w wodzie i podatnych do wprowadzenia w materiał polimerowy [4-6]. Uzyskane kompozyty w postaci produktów fo-

Tabela 1. Wyniki badań aktywności biologicznej foliowych wyrobów tworzywowych wobec szczepów bakteryjnych w zależności od rodzaju matrycy polimerowej i stężenia substancji bioaktywnej [6]

Table 1. Results of research on biological activity of foil plastic products against bacterial strains depending on the type of polymer matrix and the concentration of bioactive substance [6]

| | Pr. 1. Stearnian PHMG | | | | Pr. 2. Sól kwasu sulfanilowego PHMG (SKS) | | | | Pr. 3. Granulat W/P zaw. 20% PHMG | | | | Pr. 4. Sól tartrazyny PHMG | | | | Pr. 5. Sól błękitu brylantowego PHMG | | | |
|-------------------------------|--------------------------|------------|------------|------------|---|------------|------------|------------|---|------------|------------|------------|-------------------------------|------------|------------|------------|--|------------|------------|------------|
| | PE 0,8% | PE 0,2% | PP 0,8% | PP 0,2% | PE 0,8% | PE 0,2% | PP 0,8% | PP 0,2% | PE 0,8% | PE 0,2% | PP 0,8% | PP 0,2% | PE 0,8% | PE 0,2% | PP 0,8% | PP 0,2% | PE 0,8% | PE 0,2% | PP 0,8% | PP 0,2% |
| E. coli | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | Z | X | X | X | X | X | X |
| Klebsiella pneumoniae | X | Y | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| S. aureus | Z | Z | Z | Z | Z | Z | Z | Z | Z | Z | Y | Z | Z | Z | Z | Z | Z | Z | Z | Z |
| Enterokoki | X | X | Y | Y | Z | Z | Z | Z | X | X | Y | Y | Z | Z | Y | Y | Z | Z | Z | Z |
| Pseudomonas aeruginosa | X | X | X | Z | X | X | X | X | X | Y | X | Y | X | X | X | X | X | X | X | X |

X – działanie bakteriobójcze na stosowane szczepy bakteryjne Y – słabe działanie bakteriobójcze na stosowane szczepy bakteryjne
Z – brak działania bakteriobójczego na stosowane szczepy bakteryjne

liowych wykazywały bardzo dobre właściwości bioaktywne [7], co obrazuje powyższa tabela.

Zsyntezowane w skali technicznej w Sieci Badawczej Łukasiewicz – Łódzkim Instytucie Technologicznym substancje aktywne wprowadzano do osnów polimerowych wg metod opracowanych w Sieci Badawczej Łukasiewicz – Instytucie Inżynierii Materiałów Polimerowych i Barwników. Wynikiem tych prac było opracowanie [8], uzyskany patent [9] i jego wdrożenie w przemyśle opakowaniowym bioaktywnych folii polietylenowych do długoterminowego pakowania głęboko mrożonych wyrobów spożywczych (mieszanek mięsno-warzywnych – rok 2015).

W mieszaninach ww. substancji z poliolefinami (PE i PP) otrzymywano kompozyty, które granulowano i wytłaczano w postaci folii płaskiej.

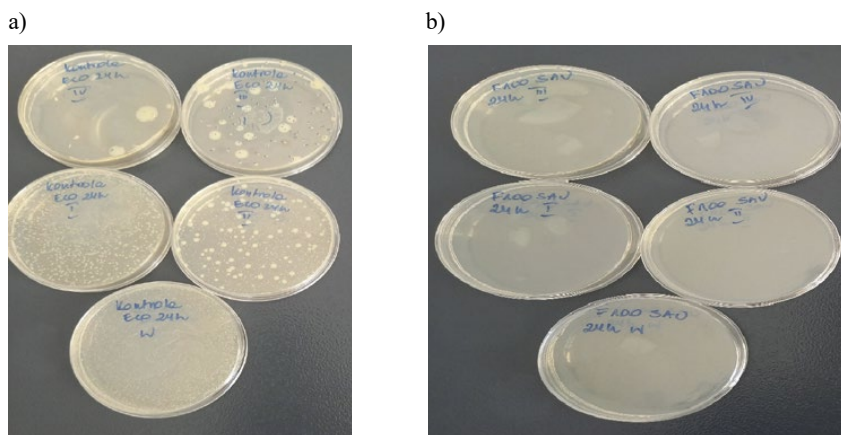
Kompozyty przygotowywano poprzez proste nanoszenie substancji czynnej na granulaty tworzywa macierzystego metodą pudrowania w taki sposób, aby uzyskać jej odpowiednie stężenie w masie. Tak przygotowane mieszaniny ujednorodniano i granulowano przy pomocy wytłaczarki dwuślakowej współbieżnej. Granulat poddawano procesowi wtryskiwania celem uzyskania kształtek do prób wytrzymałościowych, tj. rozciągania statycznego, udarności z karbem oraz badań mikrobiologicznych. Granulat poddawano także wytłaczaniu za pomocą wytłaczarki jednoślakowej celem uzyskania wstęgi płaskiej folii jednowarstwowej do dalszych badań. Najkorzystniejszymi ilościami substancji czynnych w osnowie polimerowej było 0,3 i 0,5% mas. i takie stężenia stosowano przy wytłaczaniu folii.

Dla zastosowań przemysłowych powyższe badania rozszerzono o badanie technologii wytwarzania folii rękawowych 3- lub 5-warstwowych, gdzie warstwa wewnętrzna, zawierająca sub-

stancję bioaktywną stykała się bezpośrednio z materiałem pakowanym (żywnością). Takie próby prowadzono w skali półtechnicznej na maszynach przemysłowych z udziałem wewnętrznej warstwy tworzywa PE modyfikowanego pochodną aminobenzenosulfonową PHMG (SKS) w ilości 1% mas. Folie badano w warunkach długoterminowego składowania żywności w niskich temperaturach do -40°C . Grubość foliowej kompozycji (3 – lub 5 – warstwowej) nie przekraczała 0,08 – 0,04 mm; w przypadku folii 5 – warstwowej osiągnięto grubość folii 0,04 mm, przy względnie równomiernym rozkładzie poszczególnych warstw ($\lambda = 8 \mu\text{m}$). Folie sprawdziły się w zastosowaniu w przemyśle spożywczym [8, 9].

Dalsze prace, prowadzone w latach 2012 – 2014, dotyczyły otrzymywania tzw. folii wskaźnikowych, wskazujących na rozkład substancji białkowych pakowanego materiału (produkty mleczne, mięsne). W tym celu w Sieci Badawczej Łukasiewicz – Łódzkim Instytucie Technologicznym opracowano i opatentowano innowacyjną metodę otrzymywania pochodnych fluoresceiny (dilauroilofluoresceinę – DLF oraz dibutyrylofluoresceinę – DBF) i w odpowiednich proporcjach wprowadzano do osnowy polimerowej typu PE i PP. Substancje te, w obecności enzymów powstających w wyniku psucia się białka, rozkładają ww. związki do postaci fluoresceiny, która zaczyna świecić seledynowym światłem obserwowanym w świetle lampy ultrafioletowej. Uzyskany patent [10], dotyczący tej technologii był przedmiotem szerokiego zainteresowania przemysłu.

Podobne właściwości bioaktywne wykazują pochodne polihekzametylenobiguanidyny – PHMB. W latach 2018 – 2021 w Sieci Badawczej Łukasiewicz – Łódzkim Instytucie Technologicznym na bazie PHMB syntezowano i opatentowano nierozpuszczalne sub-



Rys. 1. Przykład wizualizacji wzrostu *E. coli* na próbce kontrolnej (a) (czysta folia PE FABS) i na próbce folii PE FABS z PHMB – BS (b) po 24 h inkubacji
 Fig. 1. An example of visualization of *E. coli* proliferation on a control sample (a) (pure PE FABS foil) and on a PE FABS foil sample with PHMB - BS (b) after 24 h of incubation

stancje wykazujące właściwości polimerycznych cieczy jonowych:

- pochodną rodankową PHMB – SCN [11],
- pochodną benzoosową PHMB – BS [12] oraz w oparciu o PE FABS 23-D022.

Obie substancje badano na możliwość zastosowania ich jako substancji bioaktywnych do tkanin tekstylnych – bawełny typu – keper, wobec szczepów bakterii *S. aureus* i *E. coli*. Aplikowane na tkaninę bawełnianą w ilości 1,5% mas. wykazały dobrą skuteczność antybakteryjną wobec ww. szczepów bakterii. Skuteczność antybakteryjną badano każdorazowo w oparciu o metodykę opisaną w normie PN-EN-ISO 20743:2013.

Próba wprowadzenia pochodnej rodankowej PHMB – SCN do osnowy polietylenowej nie powiodła się. Podczas przetwarzania w temperaturze wytłaczania PE, kompozycja zmieniała barwę z jasnożółtej do ciemnobrunatnej i nie wykazywała aktywności antybakteryjnej. Kompozycja foliowa PE z pochodną benzoosową PMBG – BS natomiast, wykazała bardzo dobre właściwości antybakteryjne wobec ww. badanych szczepów.

Długoletnia współpraca obu instytucji zaowocowała osiągnięciami, które znalazły już zastosowanie praktyczne. Licencja sprzedana w roku 2009 do Kanady dotyczyła syntezy chlorowodoru PHMG, przeznaczonego do dezynfekcji dużych powierzchni użytkowych (hale produkcyjne, pomieszczenia sanitarne, baseny kąpielowe).

Technologię wytwarzania bioaktywnych, wielowarstwowych folii do pakowania głęboko mrożonej żywności zastosowano w roku 2015 w Tarnowskich Zakładach Osprzętu Elektrycznego „TAREL” (Wola Rzędzińska).

Wspólne badania wskazują na potencjał jaki jest związany z dalszym rozwojem pochodnych guanidyny. Na pewno znajdą się ich dalsze zastosowania w takich dziedzinach gospodarki jak opakowalnictwo, higiena i ochrona zdrowia, czy przemysł tekstylny.

Literatura

1. Denyer S. P., Stewart G.: „Mechanisms of action of disinfectants”, *International Biodeterioration & Biodegradation*, 1998, 41, s. 261.
2. Gabriel G. J. i in.: „Infectious Disease: Connecting Innate Immunity to Biocidal Polymers”, *Materials Science and Engineering: R: Reports*; 2007, 57, (1-6), s. 28.
3. Szuster L., Wyrębska Ł., Kwiecień A.: „Sposób nadawania włóknom bawełnianym właściwości bakterio-bójczych nową reaktywną pochodną poliheksametylenoguanidyny”, *Technologia i Jakość Wyrobów*, 2017, 62, s. 96.
4. Patent PL 211371 (2011) – Sposób otrzymywania preparatu bioaktywnego.
5. Patent PL 225392 (2016) – Sposób wytwarzania pochodnej aminobenzenosulfonowej PHMG.
6. Patent PL 230338 (2018) – Sposób wytwarzania substancji bioaktywnej i jej zastosowanie.
7. „Opracowanie technologii wytwarzania wyrobów tworzywowych zawierających czynną substancję antybakteryjną poliheksametylenoguanidynę (PHMG) i/lub jej pochodne”, nr zlecenia 11.1.3, sprawozdanie z Działalności Statutowej IPS za rok 2008, praca niepublikowana.
8. „Prace badawcze nad problemem długotrwałego zachowania funkcji użytkowych opakowaniowych folii wielowarstwowych”, nr zlecenia 110 045, sprawozdanie z Działalności Statutowej IMPiB za rok 2015, praca niepublikowana.
9. Patent PL 215449 (2013) – Sposób wytwarzania folii polimerowej.
10. Patent PL 216143 (2013) – Sposób wytwarzania dilauroilofluoresceiny DLF.
11. Patent PL 238337 (2021) – Nowa polimeryczna ciecz jonowa i sposób jej wytwarzania.
12. Zgłoszenie wynalazku P.440793 (zgłoszenie do UP RP 29.03.22) – Nowe polimerowe cieczy jonowe, sposób ich wytwarzania oraz zastosowania.