

## **MATRICI POLIMERICHE FUNZIONALI PER COATINGS AD ATTIVITA' BIOSTATICA**

Adriano Carpita, Valter Castelvetro, Andrea Corti, Elena Michelucci

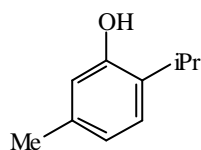
Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa, Via Risorgimento 35, 56100 Pisa.

Materiali con proprietà biocida o biostatiche sono di potenziale interesse e vengono impiegati in svariati settori applicativi, da quello biomedico, agli impianti industriali, ai manufatti tessili. In quest'ultimo settore vi è un interesse crescente verso materiali innovativi funzionali, ossia capaci di conferire ai tessuti proprietà aggiuntive che rispondano alle esigenze di settori applicativi in espansione o più semplicemente a domande di mercato nel caso di tessuti per arredamento e abbigliamento, in particolare per la protezione dai cattivi odori derivanti da processi di fermentazione microbiologica<sup>1</sup>.

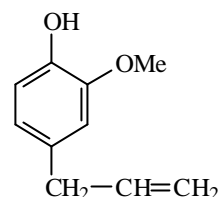
Nei manufatti tessili l'attività biocida, o biostatica nel caso di un semplice controllo della proliferazione microbiologica, viene conferita sfruttando diversi meccanismi quali rilascio controllato di molecole killer, meccanismi di azione sacrificale eventualmente seguita da rigenerazione, azione barriera. L'azione si esplica poi come interazione diretta di piccole molecole che diffondono e in certi casi penetrano le membrane cellulari, o di superfici attive di specie macromolecolari o ad esse chimicamente legate (ad esempio del chitosano) che interagiscono a livello di membrana citoplasmatica esterna o tramite altri meccanismi non completamente chiariti che possono coinvolgere enzimi, recettori proteici ecc. La trasformazione funzionale di fibre naturali o sintetiche può essere impartita per modifica chimica della fibra polimerica, additivazione durante il processo di filatura primaria (specie cationi metallici dispersi come  $Ag^+$  e  $Cu^{2+}$ , o composti eterociclici quali benzimidazoli e tiazoli), applicazione in fase di finitura di prodotti, sia naturali che sintetici, capaci di fissarsi al substrato fibroso. L'impiego di prodotti polimerici, generalmente applicati sui tessuti come dispersioni acquose, comporta vantaggi derivanti dalla maggiore "solidità" (permanenza in condizioni d'uso) e svantaggi dovuti alle limitate modalità di applicazione e dalla sintesi che può essere laboriosa. Vi sono comunque diversi prodotti, che vengono comunemente applicati in fase di rifinitura del tessuto, caratterizzati dalla presenza di gruppi cationici (ammonio quaternario, guanidinio), N-alcoammine, ecc. Se si escludono alcuni lavori riguardanti l'innesto di antibiotici su matrici polimeriche, la maggior parte dei polimeri funzionali sopra menzionati presenta una attività modesta e aspecifica, mentre sono scarsi i dati disponibili relativi a prodotti caratterizzati da una specificità di azione e una elevata attività, che non sia accompagnata da possibili effetti collaterali come nel caso degli antibiotici.

Nell'ambito di un più ampio progetto volto allo sviluppo di nuovi prodotti per trattamenti innovativi di substrati tessili, è stato avviato uno studio finalizzato alla sintesi e determinazione della attività biologica di polimeri a base acrilica o poliuretanic, capaci di conferire buone attività biostatiche e, allo stesso tempo, potenzialmente modificabili in funzione dell'applicazione specifica e quindi della esigenza di conferire ulteriori proprietà (estetiche, tattili e d'uso) al manufatto tessile. In particolare qui di seguito sono presentati i primi risultati relativi alla sintesi ed allo studio delle proprietà di polimeri acrilici modificati chimicamente per innesto di derivati fenolici, sia di origine naturale che di sintesi, dalla provata attività fungicida e/o battericida (ovvero fungistatica e/o batteriostatica).

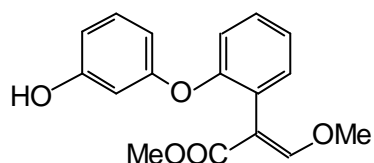
Come derivati fenolici commerciali facilmente reperibili, di basso costo e per i quali esista una documentata attività biologica sono stati impiegati il timolo **1** e l'eugenolo **2**; inoltre è stata impiegata una molecola di sintesi più complessa ma di comprovata efficacia, il (E)-2-(2-(3-idrossifenossi)fenil)-3-metossipropenoato di metile **3**<sup>2</sup>.



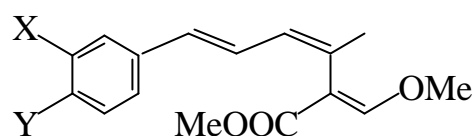
**1**



**2**



**3**

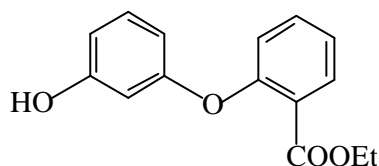


es. X = H, OH, OMe, OCH<sub>2</sub>CH=C(Me)<sub>2</sub>  
Y = H, Cl, OCH<sub>2</sub>CH=C(Me)<sub>2</sub>

**4**

Quest'ultimo è un analogo sintetico delle strobilurine **4**, dalla nota attività fungicida<sup>3,4</sup>, ma si differenzia da queste per la maggiore fotostabilità<sup>5</sup> e per la presenza di un gruppo fenolico utilizzabile per l'innesto su opportune matrici polimeriche reattive. Mentre per **1** e **2** è documentata la attività fungicida<sup>6</sup>, associata alla interferenza con il meccanismo della respirazione cellulare, solo per il Timolo è riportata una attività battericida<sup>7</sup>. La funzionalità fenolica, presente in **1**, **2** e **3** può essere sfruttata quale sito reattivo per l'innesto su copolimeri acrilici funzionali contenenti opportuni gruppi reattivi. A questo scopo sono stati presi in considerazione polimeri contenenti gruppi reattivi epossidici o isocianici, facilmente inseribili in catena laterale per copolimerizzazione con glicidil metacrilato (GMA) o 2-isocianatoetil metacrilato (IEMA).

Le condizioni e l'efficacia della reazione di innesto sono state studiate impiegando il 2-(3-idrossifenossi)etilbenzoato **5**, appositamente sintetizzato come derivato fenolico modello dell'assai più pregiato analogo delle strobilurine **1**. Le prime prove di innesto, condotte su copolimeri GMA/BMA e GMA/MMA contenenti del 5 al 15 % di unità glicidiliche, hanno fornito risultati deludenti a causa delle basse percentuali di innesto e della formazione di frazioni non trascurabili di gel, diversamente da quanto riportato in letteratura su sistemi simili<sup>8</sup>.



**5**

Migliori risultati sono stati ottenuti nell'innesto di **5** su copolimeri di IEMA con metil metacrilato (IEMA/MMA) e butil metacrilato (IEMA/BMA). Questi copolimeri, pur

richiedendo una maggior accuratezza nelle procedure sintetiche per minimizzare le reazioni collaterali di idrolisi e successiva condensazione dei gruppi isocianato, consentono di ottenere delle elevate percentuali di innesto. Inoltre, operando opportunamente sia in fase di sintesi del copolimero che nella successiva reazione di modifica funzionale con innesto del derivato fenolico, è possibile ottenere prodotti privi di frazioni di gel (Tabella 1), e quindi applicabili a substrati tessili come soluzioni in solventi organici.

Tabella 1. Copolimeri IEMA/MMA e IEMA/BMA innestati con timolo (T), eugenolo (E) e con i derivati fenolici **3** (molecola bioattiva, MB) e **5** (molecola modello, MM).

Prova	IEMA (% in moli)	IEMA/fenolo (in moli, alimentazione)	% IEMA innestato
IM5-MM	5	0,92	72
IM15-MM	16,8	0,91	68
IM15-T #	14,4	0,76	94
IM15-E #	14,4	0,85	65
IB10-MM #	11,5	1	50
IB10-MB #	11,5	1	37

# Reazione di innesto terminata con aggiunta di diisobutilammina per convertire le funzionalità isocianato residue.

L'impiego di polimeri di questo tipo per applicazioni in fase di rifinitura su tessuti implica che tali prodotti, una volta applicati, siano compatibili con le fasi di produzione successive. In particolare, poiché i tessuti subiscono in genere trattamenti termici a temperature fino a 150 °C ed oltre, e poiché derivati fenolici sono noti agenti bloccanti degli isocianati, è stata studiata la stabilità termica dei copolimeri innestati tramite spettroscopia FT-IR. Dall'analisi della variazione dell'assorbimento a 2275 cm<sup>-1</sup> caratteristico dei gruppi isocianato (Figura 1) si può chiaramente osservare come la decomposizione del legame uretanico inizi già a 120 °C, con un aumento progressivo dell'intensità dell'assorbimento fino a 150 °C seguito da una successiva diminuzione di tale assorbimento a causa di reazioni di decomposizione e/o polimerizzazione dei gruppi isocianato formatisi.

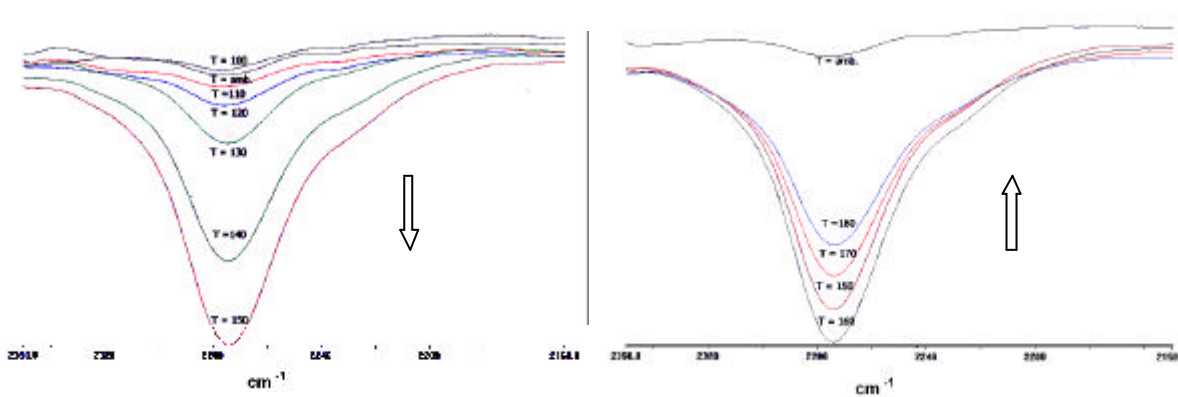


Figura 1. Studi di stabilità termica dei derivati fenilcarbammici dei copolimeri di IEMA: variazione della trasmittanza IR a varie temperature in IM15-MM.

La bioattività di questi ultimi copolimeri così ottenuti è stata valutata, mediante il test dell'agar plate, sui microrganismi non patogeni *Aspergillus niger* e *Bacillus subtilis*, il primo

un fungo ubiquitario (e quindi capace di utilizzare come nutrienti le più svariate fonti di materiale organico) ed il secondo un batterio amilolitico presente nella flora intestinale. Test paralleli sono stati condotti impregnando dischetti di cellulosa con i derivati fenolici liberi, quelli innestati sui copolimeri di IEMA e "bianchi" contenenti rispettivamente il polimero derivatizzato con la sola diisobutilammina o il solo solvente impiegato per la deposizione dei polimeri.

I risultati di tali test hanno evidenziato una inattesa inefficacia di tutti i prodotti a basso peso molecolare nei confronti del batterio, in contrasto con i dati riportati in letteratura che indicano una seppur modesta attività almeno del timolo **1**. Analogamente, e ancora più inaspettatamente, i derivati fenolici **1** e **2** hanno mostrato una ridottissima attività fungistatica, mentre **3** è risultato estremamente attivo, determinando nella fase iniziale di accrescimento della colonia un ampio alone di inibizione nel terreno di coltura.

I test effettuati con i polimeri innestati in presenza di *Aspergillus niger* non hanno fornito dati chiaramente interpretabili in modo quantitativo, a causa della interferenza della matrice polimerica che, per le sue caratteristiche idrofobe, costituiva di per sé una barriera alla proliferazione fungina, con un effetto sinergico rispetto al toxoforo. Inoltre la immobilizzazione di **3** sulla struttura polimerica (IB10-MB) ne impedisce la diffusione dal supporto cellulosico al mezzo di coltura, un gel acquoso in cui il polimero è insolubile, e quindi non consente di evidenziare aloni di inibizione analoghi a quelli osservati per l'analogo a basso peso molecolare. Tuttavia dal confronto con i bianchi emerge un'efficacia seppur modesta di IB10-MB nell'inibizione della sporulazione del fungo, mentre si osserva una assai minore inibizione dell'accrescimento vegetativo. Nel caso dei polimeri innestati con **1** e **2** la mancanza di attività biologica può essere attribuita alla trasformazione del gruppo ossidrilico, la cui presenza sembra essere essenziale allo svolgimento di un'azione fungicida o fungistatica, in gruppo carbammato. Peraltro gli analoghi derivati fenolici liberi avevano evidenziato, come già detto, una modestissima attività.

Va sottolineato che l'attività relativamente modesta esplicita dal polimero innestato con **3** nei confronti dell'*Aspergillus niger* è almeno in parte imputabile alla particolare resistenza di questo fungo ubiquitario. Lo studio della bioattività nei confronti di uno spettro più ampio di microrganismi dotati di minore resistenza, la messa a punto di test specifici più rappresentativi delle condizioni di impiego e la progettazione di strutture polimeriche capaci di conferire ulteriori proprietà quali olio/idrorepellenza, adesione al substrato tessile e disperdibilità in mezzo acquoso, costituiscono ulteriori possibili sviluppi di questa attività.

#### **Ringraziamenti**

Parte di questa ricerca è stata finanziata dal MURST nell'ambito del PNR Tessile - Art. 10, L. 46/1982

#### **Riferimenti**

1. T. L. Vigo, "Preparation, Dyeing, Finishing and Performance in Textile Science and Technology" in "Textile processing and properties" Elsevier, New York **1994**, 252
2. A. Carpita, R. Rossi, F. Fanelli, *risultati non pubblicati*.
3. H. Sauter, W. Steglich, T. Anke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 328.
4. J. M. Clough, *Nat. Prod. Rep.* **1993**, 10, 565.
5. R. Rossi, F. Bellina, D. Ciucci, A. Carpita, C. Fanelli, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 54, 7595.
6. A. Pauli, K. Z. Knobloch, *Lebensm. Unters. Forsch.* **1997**, 185, 10.
7. S. Shapiro, B. Guggenheim, *Oral Microbiol. Immunol.* **1995**, 10, 241.
8. D. Navarro-Rodriguez, F. J. Rodriguez-Gonzalez, J. Romero-Garcia, E. J. Jimenez-Regalado, D. Guillon, *Eur. Polym. J.* **1998**, 34, 1039.