



مروری بر رزین‌ها و افزودنی‌های با خاصیت ذاتی ضد میکروبی مورد استفاده در پوشش‌ها

نازنین شوهانی^۱، بهزاد شیرکوند هداوند^{۲*}

۱- دانشجوی دکترا، دانشکده مهندسی پلیمر و رنگ، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران، صندوق پستی: ۴۴۱۳-۱۵۸۷۵.

۲- دانشیار، گروه رزین و مواد افزودنی، موسسه پژوهشی علوم و فناوری رنگ و پوشش، تهران، ایران، صندوق پستی: ۶۵۴-۱۶۷۶۵.

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۲/۰۴ تاریخ بازبینی نهایی: ۹۷/۰۳/۰۶ تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۳/۰۶ در دسترس بصورت الکترونیک: ۹۷/۰۳/۲۱

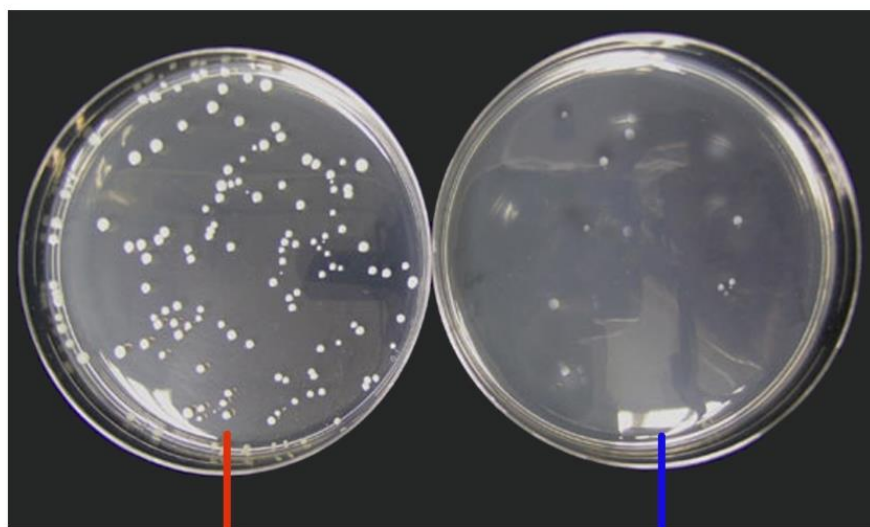
چکیده

از بین بردن و جلوگیری از انتشار میکروب‌ها از گذشته مورد توجه قرار داشته است. از جمله راه‌های مبارزه با عوامل بیماری‌زا استفاده از پوشش‌های ضد میکروبی می‌باشد. رزین‌های آکریلیک و متاکریلیک، پلی‌الکترولیت‌های مزدوج کاتیونی، رزین‌های سیلوکسانی، رزین‌های پرشاخه و درخت‌سان، رزین‌های با گروه انتهایی آمونیم چهارتایی، رزین‌های ناهمگون حاوی اتم نیتروژن در زنجیره اصلی، رزین‌های حاوی گوانیدین، رزین‌های تقلیدکننده پپتیدهای طبیعی، پپتیدهای مصنوعی، رزین‌های با زنجیره اصلی آریل‌امید و فنیل‌اتیلن، رزین‌های هالوژن‌دار و حاوی مشتقات فسفر و گوگرد، رزین‌های مشتقات فنل و بنزوئیک‌اسید، و ترکیبات آلی-فلزی، موادی هستند که مورد مطالعه قرار گرفته است. همچنین برای ایجاد فعالیت ضد میکروبی در آنها، عملیات دیگری مانند ادغام کووالانسی ترکیبات ضد میکروبی با وزن مولکولی کم، پیوند پپتیدهای ضد میکروبی، پیوند زدن دیگر رزین‌های ضد میکروبی، افزودن ترکیبات ضد میکروبی با وزن مولکولی کم، آلیاژ کردن با رزین‌های ضد میکروبی و افزودن ترکیبات ضد میکروبی معدنی به رزین‌ها توسط محققان مختلف صورت گرفته است. در این مقاله نمونه‌هایی از این پژوهش‌ها به طور مختصر آورده شده است.

واژه‌های کلیدی

رزین‌های ضد میکروبی، اصلاح شیمیایی، ترکیبات آلی ضد میکروبی، آلیاژسازی رزین‌ها، باکتری.

چکیده تصویری



پوشش معمولی

پوشش ضد میکروبی



A Review on Resins and Additives with Inherent Antimicrobial Properties Used in Coatings

Nazanin Shohani¹, Behzad Shirkavand Hadavand*²

1- Department of Polymer Engineering and Color Technology, Amirkabir University of Technology, P.O. Box: 4413-15875, Tehran, Iran.

2- Resin and Additives department, Research Institute for Color Science and Technology, P.O. Box: 654-16765, Tehran, Iran.

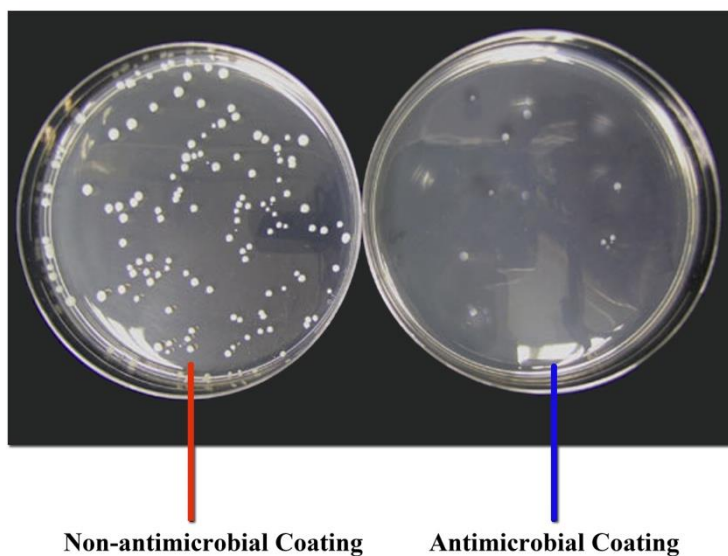
Abstract

Eliminating and preventing the spread of microbes from the past has been considered. Antimicrobial coatings are one of the ways to fight pathogens. Acrylic and methacrylic resins, cationic conjugated polyelectrolytes, siloxane resins, hyperbranched resin, tetrachloride resins, resins with quaternary ammonium end group, heterogeneous resins with nitrogen, guanidine-containing resins, natural mimic peptides resins, synthetic peptides, resins with main chain of arylamide and phenylethylene, halogenated resins containing phosphorus and sulfur derivatives, phenol and benzoic acid derivatives resins, and organometallics compounds are the materials studied. Also, to create antimicrobial activity in them, other operations such as covalent integration of low molecular weight antimicrobial compounds, antimicrobial peptide binding, grafting other antimicrobial resins, addition of low molecular weight antimicrobial compounds, alloying with antimicrobial resins, and addition of antimicrobial inorganic compounds to resins by different researchers has taken place. In this article, examples of these studies are briefly presented.

Keywords

Antimicrobial resins, Chemical modification, Antimicrobial organic compounds, Blending of resins, Bacteria.

Graphical abstract



۱- مقدمه

عفونت‌های بیماری‌زا یکی نگرانی بزرگ در اکثر زمینه‌ها به خصوص در تجهیزات پزشکی، جراحی، ترمیم‌دندان، بسته‌بندی مواد غذایی، تصفیه‌آب و غیره و به تنهایی عامل مرگ و میر بسیاری از افراد در جهان هستند که برای مبارزه با آنها، هزینه‌ها و تلاش‌های زیادی صورت گرفته است. علت عفونت‌ها، میکروب‌ها (باکتری، ویروس، قارچ و پروتوزا^۱) هستند که می‌توان آنها را در آب، خاک و هوا یافت. عفونت‌ها با خوردن، آشامیدن، تنفس و لمس کردن موادی که شامل میکروب‌ها هستند به وجود می‌آیند. بعضی از آنها در برابر عوامل ضد میکروبی حساس هستند اما گروهی میکروارگانیسم مقاومی دارند و به سرعت ژن خود را تغییر می‌دهند و این مسئله حذف آنها را مشکل می‌کند. به طور خلاصه استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های قوی و خاص به مبارزه یا ریشه‌کن کردن بیماری‌ها کمک می‌کند. لازم به ذکر است باکتری‌ها با استفاده از روش گرم به دو دسته گرم مثبت و گرم منفی تقسیم می‌شوند. گرم، یکی از مهم‌ترین و متداول‌ترین روش‌های رنگ‌آمیزی است که اولین بار توسط هانس کرسین گرم^۲ ابداع شد. در این روش، باکتری‌ها بر مبنای رنگ باکتری پس از رنگ‌آمیزی به دو دسته گرم مثبت و گرم منفی تقسیم می‌شوند. رنگ باکتری پس از رنگ‌آمیزی به توانایی حفظ رنگ اول و به عبارتی به ساختمان دیواره سلولی باکتری بستگی دارد. در رنگ‌آمیزی گرم، باکتری‌های گرم مثبت پس از رنگ‌آمیزی به رنگ بنفش و باکتری‌های گرم منفی به رنگ قرمز مشاهده می‌شود. در مقایسه با باکتری‌های گرم مثبت، گرم منفی‌ها به دلیل دیواره نفوذناپذیر خود به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم‌تر هستند. رزین‌های مورد استفاده در پوشش به صورت بستر عمل می‌کنند و پوشش‌ها می‌توانند عوامل ضد میکروبی را در خود نگه دارند. خصوصیات رزین‌ها می‌تواند تاثیر زیادی بر فعالیت ضد میکروبی پوشش‌ها داشته باشند. پیشرفت در شناخت و ساخت رزین‌هایی با فعالیت ضد میکروبی محدوده مهمی از مطالعات برای حل مشکل آلودگی میکروارگانیسم بوده است. پلیمرهای ضد میکروبی فعالیت‌های دراز مدت دارند. در دهه گذشته مطالعات زیادی در زمینه مواد پلیمری با فعالیت ضد میکروبی انجام شد که آنها را بر اساس خانواده‌های مشخص یا کاربردهای آنها به صورت زیر دسته‌بندی کردند:

الف - میکروارگانیسم‌ها با حداقل غلظت بازدارنده^۳ (MIC): کمترین غلظت از ترکیب است که مانع رشد قابل مشاهده میکروب می‌شود.

ب - کمترین غلظت عامل ضد باکتری^۴ (MBC): کمترین غلظت ترکیب آنتی‌بیوتیک یا ضد میکروب که لازم است تا میکروارگانیسم کشته شود.

ج - فعالیت همولیتیک (HC)^۵: توانایی برای تولید همولیز و تجزیه گلبول‌های قرمز^۶ (RBCs) هستند [۱].

۲- رزین‌های با خاصیت ضد میکروبی

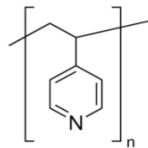
رزین‌های سنتزی با خاصیت ضد میکروبی می‌توانند از طرق مختلفی طبقه‌بندی شوند. در این قسمت ساختار شیمیایی برای تقسیم‌بندی و توانایی آنها مورد بررسی قرار گرفته است.

۲-۱- پلیمرهایی حاوی اتم نیتروژن چهار ظرفیتی

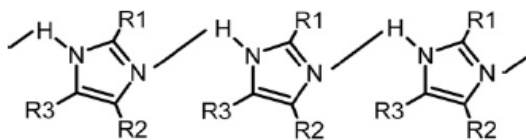
معمولاً فعالیت ضد میکروبی آفت‌کش‌های پلی‌کاتیونی باعث نابودی دیواره سلولی و غشای سیتوپلاسمی می‌شود. بطور کلی ماکرومولکول‌ها، برهم‌کنش موثرتری با سلول باکتری‌های گرم مثبت دارند زیرا دیواره خارجی آنها از جنس پلی‌گلیکان^۷ و دارای فضای آزاد است و زنجیر پلیمری به راحتی به سلول نفوذ می‌کند و می‌تواند با غشا سیتوپلاسمی برهم‌کنش داشته باشد و در صورت دارا بودن خاصیت ضد میکروبی باعث تخریب آنها شوند. اما در سلول باکتری‌های گرم منفی غشای اضافی وجود دارد که ساختار آن متشکل از لایه‌های فسفولیپید است که از غشای سیتوپلاسمی داخلی در برابر آفت‌کش‌های پلیمری محافظت می‌کند [۲].

۲-۱-۱- پوشش‌های با ساختار آروماتیک یا حلقوی

بیشترین مثال شناخته شده از پلیمرهای کاتیونی آنهاپی است که ساختار نمک‌های آمونیم چهارتایی آروماتیک را داشته باشند. دیواره سلولی باکتری‌ها بیشتر دارای بار منفی هستند که ترکیبات فسفات و اتانل دی آمین اجزای اصلی آنها را تشکیل می‌دهند. از این رو ترکیبات پلیمری ضد میکروبی که دارای بار مثبت هستند بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرند. به همین منظور بیشتر از مشتقات پلی وینیل پیریدین‌ها که اتم نیتروژن یا هتروسیکلیک دارند برای پلیمرهای آفت‌کش استفاده می‌شود (شکل ۱). پلی-۴- وینیل پیریدین (P4VP) یک گروه آویزان فعال پیریدینی دارد که می‌تواند جزو گروه رزین‌های ضد میکروبی پیریدینیم باشد. پلی-۴- وینیل پیریدین دارای خواص ضد میکروبی ذاتی است که به طول آلکیل آن وابسته است [۳]. گروه دیگر از رزین‌های ضد میکروبی با ساختار آروماتیک یا حلقوی مشتقات ایمیدازول است (شکل ۲).



شکل ۱- ساختار عمومی پلی-۴- وینیل پیریدین [۳].



شکل ۲- ساختار عمومی ایمیدازول [۴].

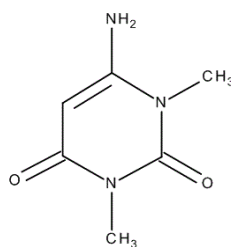
1 Protozoa
 2 Hans Christian Gram
 3 Minimum inhibitory concentration
 4 Minimal bactericidal concentration
 5 Hemolytic activity
 6 Red blood cells

⁷ Polyglycane

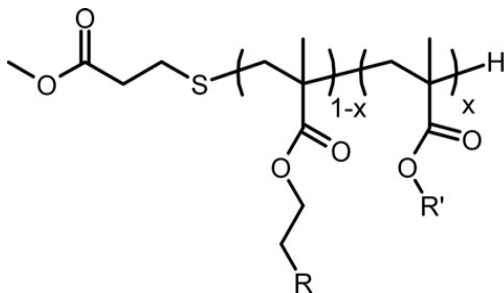
مقاله

ضدمیکروبی و همولیتیک پلیمر به خواص زنجیرهای جانبی آمین و همچنین ذات آب‌گریز پلیمر وابسته است. این مطالعات پیشنهاد کرد که پروتونه‌شدن برگشت‌پذیر گروه آمین برای به دست آوردن رزین‌های ضدمیکروبی و غیرسمی مناسب‌تر است. دیگر پلیمرهای متاکریل‌آمید و کوپلیمرهای حاوی گروه آیزان پیریدین و N-ایزوپروپیل آکریل‌آمین (NIPAAm) پاسخگو به دما، به عنوان آفت‌کش‌ها طراحی شدند. چندین ترکیب آب‌گریز و محلول آبی که آماده شد نشان داد که کوپلیمرهای چهارتایی محلول در آب، فعالیت آفت‌کشی بالاتری را دارد [۹].

باکتری‌های گرم‌منفی به رزینی احتیاج دارند که بار کم و حالت آب‌گریز داشته باشد که به غشای خارجی نفوذ کند. دونگ^۵ و همکارانش [۱۰] نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن (Fe₃O₄) را با PDMAEMA چهارتایی با اتیل‌برمید عامل‌دار کردند. مزیت اصلی این نانوذرات این است که می‌توان آنها را با استفاده از میدان مغناطیسی به دیواره ظرف متصل کرد و مجدداً آنها را مورد استفاده قرار داد. ژانگ^۶ و همکارانش سه متیل‌استر از (کربوکسی‌متیل)-۳-آکریل‌آمیدو آلکیل‌دی‌متیل‌آمونیوم‌برمید (CBAA) را که گروه متیلن و پروپیلن به ترتیب بین گروه آمونیم چهارتایی و گروه استری قرار داشت را پلیمریزه کردند و از روش "پیوندزدن" برای رشد منومر پلی(کربوکسی‌متیل) آکریل‌آمیدو آلکیل‌دی‌متیل‌آمونیوم‌برمید (CBAA) بر روی پوشش سطح طلا استفاده کردند. خواص زیستی آنها به‌طور چشمگیری تغییر کرد. پلیمر کاتیونی می‌تواند بعد از آبکافت به PCBAA غیرسمی تبدیل شود و هیچ یک از پس‌ماندها و میکروب‌های مرده در محیط باقی نمی‌ماند [۱۱].



شکل ۳- ساختار شیمیایی PDAMATFA [۵].



اتیل، بوتیل، هگزیل یا بنزیل R= بخش آب‌گریز X

شکل ۴- کوپلیمرهای آمفیفیلیک با زنجیرهای کاتیونی متفاوت [۸].

ایمیدازول‌ها بخشی از مولکول‌های زنده مانند آمینوآسید هیستیدین و ترکیبات مرتبط، بیوتین و ایمیدازول آلکالوئیدهاست. آنها زیست‌سازگارند. حلقه‌ی ایمیدازول پایداری شیمیایی بالایی دارد و نسبت به هیدروژنه‌شدن مقاوم است. حلقه ایمیدازول غیرباردار^۱ و مشتقات آن نیز با تشکیل نمک ایمیدازولیم می‌توانند فعالیت ضدمیکروبی را نشان دهند [۴].

علاوه بر این بر روی نمک چهار کاتیونی پلی‌دی‌آلیل دی‌آلکید آمونیم که دارای ساختار هتروسیکلیک است مطالعات خوبی انجام شده است [۵]. پلی‌دی‌آلیل دی‌متیل‌آمونیوم کلراید^۲ (PDAMATFA) (شکل ۳)، تاثیرات ضدمیکروبی ضعیفی را نشان داد که به نیتروژن چهارتایی که دور از شاخه اصلی آیزان است، نسبت داده شده است. زیرا برای آفت‌کش بودن، به تراکم بار و آب‌گریزی به علت چسبیدن به دیواره سلولی باکتری و توان عبور از آن نیاز است. فعالیت ضدمیکروبی به عنوان تابعی از قدرت یونی روی پلی‌دی‌آلیل‌آمین مطالعه شد. نتایج نشان داد تا وقتی که در مولکول‌های بزرگ بارهای مثبت و برخی مراکز نیتروژن فعال کنترل نشده با بار مخالف وجود دارد، پلیمر فعالیت ضدمیکروبی قوی را نشان می‌دهد و خنثی‌سازی کامل پلی‌الکترولیت باعث کاهش فعالیت ضدمیکروبی می‌شود [۵].

۲-۱-۲- رزین‌های آکریلیک و متاکریلیک

بسیاری از پلی‌الکترولیت‌های کاتیونی چهارتایی شناخته شده که به عنوان رزین‌های ضدمیکروبی استفاده می‌شوند از مشتقات آکریلیک یا متاکریلیک هستند و تعداد زیادی از آنها از منومر متاکریلیک مانند ۲-دی‌متیل‌آمینو) اتیل متاکریلات^۳ (DMAEMA) سنتز می‌شوند. آب‌گریزی و وزن مولکولی، خواص ضدمیکروبی را افزایش می‌دهند. در تحقیقی اثر ضدمیکروبی سه رزین متاکریلات و سه کوپلیمری که بار سطحی متفاوت داشتند مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ثابت شد که رشد سطحی باکتری‌های گرم‌منفی بر روی سطح با بار مثبت مهار می‌شود [۶]. فعالیت زیستی ترکیب‌های آمونیم چهارتایی به ذات گروه‌های آلی حاوی نیتروژن، تعداد اتم‌های نیتروژن موجود و به بارهای مخالف وابسته است. همچنین افزایش طول زنجیر آلکیل در ترکیب آمفیفیلیک، افزایش برهم‌کنش آب‌گریزی با لایه‌های لیپید دیواره‌سلولی و افزایش فعالیت ضدمیکروبی را به همراه دارد [۷].

با افزایش تعداد اتم‌های کربن استخلاف شده در زنجیره آلکیل به دلیل زیاد شدن برهم‌کنش بین لایه لیپیدی دیواره‌سلولی، فعالیت ضدمیکروبی افزایش می‌یابد. کوردو^۴ و همکارانش چند سری کوپلیمر آمفیفیلیک بر اساس رزین پلی‌متاکریلات و پلی‌متاکریلات آمید که حاوی زنجیرهای جانبی کاتیونی و آب‌گریز بود را سنتز کردند (شکل ۴) [۸]. ماهیت گروه آب‌گریز، ترکیب پلیمر و طول زنجیرها برای بدست آوردن خواص ضدمیکروبی متفاوت بود. به‌علاوه این روش قادر به ارزیابی اثر عوامل کاتیونی بر فعالیت ضدمیکروبی بود. آمین نوع اول یا سوم یا گروه آمونیم چهارتایی در گروه‌های جانبی به عنوان منبع بار کاتیونی در کوپلیمر استفاده شد. تحقیقات به این نتیجه رسید که فعالیت

¹ Uncharged

² Poly dialyldimethyl ammonium chloride

³ 2-dimethylamino ethyl methacrylate

⁴ Kuroda

⁵ Dong

⁶ Zhang

۳-۱-۲- پلی الکترولیت‌های مزدوج کاتیونی

پلیمرهای مزدوج مولکول‌های آلی هستند که زنجیره اصلی آنها دارای پیوندهای متناوب یگانه و دوگانه است و با گروه‌های جانبی برای تسهیل حلالیت در حلال‌های آلی عامل‌دار شده است. در این خانواده پلی الکترولیت‌های مزدوج کاتیونی (CPEs)، نوع دیگری از پلیمرهای کاتیونی ضد میکروبی هستند که به دلیل پیچیدگی آماده‌سازی، کمتر مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

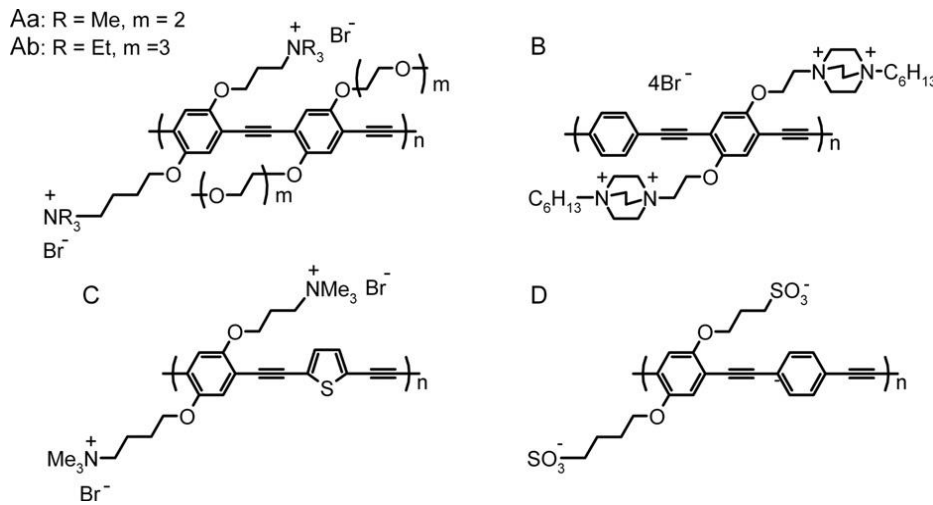
ویستن^۱ و همکارانش [۱۲] به‌طور گسترده خواص ضد میکروبی پلی فنیل اتیلن (PPE) بر پایه پلی الکترولیت‌های مزدوج کاتیونی را بررسی کردند (شکل ۵). آنها PPEs مختلفی را با گروه‌های آمونیم چهارتایی و گروه آلکیل پیریدینیم ساختند، که در نور سفید فعالیت ضد میکروبی موثر و در تاریکی بازده متوسطی را داشت. این پلیمرها رشد باکتری‌های گرم‌مثبت و گرم‌منفی را مهار می‌کنند. همچنین پلی الکترولیت مزدوج کاتیونی پلی آریل اتیلن [۱۳]، هنگامی که تیوفن با حلقه فنیلی در PPE جایگزین می‌شود به منظور مقایسه رفتار ساخته شد (شکل ۵-پلیمر C). پلیمر C فعالیت قابل توجهی را در تاریکی نشان داد که در حضور نور، تضعیف شد. علت آن را می‌توان به افزایش آب‌گریزی که به نفع تجمع‌های باکتریایی است، نسبت داد. در حالی که به احتمال زیاد عامل آمونیم چهارتایی در گروه آویزان اثر در زنجیره جانبی مسئول کشتن فوری باکتری‌هاست. در

مطالعه صورت گرفته، فعالیت ضد میکروبی در نور کم به حالت تجمعی در محلول‌های آبی نسبت داده شد. در این مورد فعالیت ضد میکروبی پلی الکترولیت‌های مزدوج با برهم کنش آنها با سلول‌های غشا سیتوپلاسمی ارتباط دارد. همچنین پلیمر D (شکل ۵) برای نشان دادن عدم فعالیت ضد میکروبی پلی الکترولیت‌های مزدوج آنیونی، سنتز و اثر آنها در رنگ و پوشش‌های آب پایه مورد بررسی و مطالعه شد [۱۴].

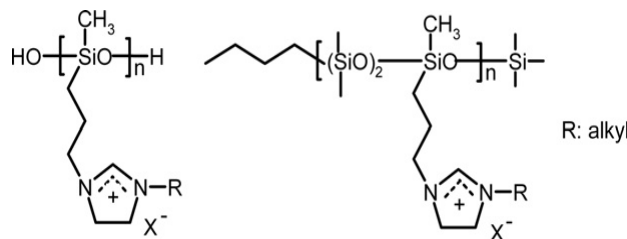
۴-۱-۲- رزین‌های سیلوکسانی

رزین‌های سیلوکسانی یا پلی سیلوکسان‌ها نمک گروه‌های آمونیم چهارتایی را به خصوص به‌عنوان خواص ضد میکروبی پلیمرها دارند. انعطاف‌پذیری بالایی زنجیره پلیمری، تماس گروه‌های چهارتایی را با باکتری‌ها آسان می‌کند. نکته مهم دیگر این است که ویژگی آمفیفیلیک آنها، بخش معدنی آب‌دوست و گروه‌های آلی آب‌گریز موجب افزایش غلظت گروه‌های چهارتایی در مجاورت دیواره سلولی باکتری می‌شود. بلاک-کوپلیمر و کوپلیمرهای آماری شامل گروه نمک‌های آمونیم چهارتایی برای مطالعه تاثیر ترتیب گروه‌های چهارتایی در زنجیر پلیمر بر فعالیت ضد میکروبی ساخته شدند [۱۵]. تمام کوپلیمرهای سیلوکسان فعالیت ضد میکروبی بالایی را نشان دادند و در مواردی برای پوشش‌های ضدخزه مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۱۶]. همچنین ترتیب واحدها اثری بر فعالیت ضد میکروبی در هر دو کوپلیمر نداشت. پلی سیلوکسان با گروه‌های آویز ضد میکروبی نمک N⁺، N⁻ دی-آلکیل ایمیدازول (ImS) نیز سنتز شد (شکل ۶).

¹ Whitten



شکل ۵- پلی الکترولیت‌های مزدوج کاتیونی [۱۴].



شکل ۶- رزین سیلوکسانی با گروه‌های آویز ایمیدازول [۱۵].

مقاله

واشینسکی^۲ و همکارانش سری‌های مختلفی از پلی‌اگسازولین‌ها را که دارای عامل‌های انتهایی نمک‌های آمونیم‌چهارتایی بودند را گزارش کردند. ماهیت زنجیره اصلی پلیمر، بر فعالیت ضد میکروبی عامل‌های آفت‌کش انتهایی تاثیر می‌گذارد. به‌طور غیرمنتظره فعالیت زیستی به طول زنجیره پلیمر وابسته نیست. مطالعات نشان داد که گروه‌ها در تمام زنجیره‌های پلیمری تاثیر زیادی بر فعالیت باکتریایی دارند. این نتیجه به‌دست آمد که رفتار تجمعی پلی‌اگسازولین که در آن تک مولکول‌ها مایسلی قرار می‌گیرند منجر به فعالیت ضد میکروبی بهتر می‌شود [۱۹، ۲۰].

۲-۱-۷- پلیمرهای حاوی اتم نیتروژن چهار ظرفیتی در زنجیره اصلی

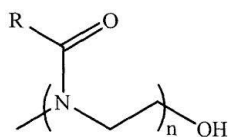
این ترکیبات پلی‌الکترولیت‌هایی هستند که نیتروژن چهارتایی بخشی از زنجیره اصلی پلیمر است و این واکنش از طریق پلیمریزاسیون افزایشی^۳ با خود تراکمی آمینوآلکیل‌هالیدها به پلیمرها یا از واکنش آمین نوع سوم یا آمین نوع دوم با اپی‌کلروهیدرین انجام می‌گیرد [۲۱].

۲-۲- پلیمر حاوی گوانیدین

پلی‌گوانیدین و پلی‌بی‌گوانیدین‌ها به‌عنوان ترکیبات ضد میکروبی توجهات زیادی را به خود جلب کرده‌اند. زیرا این گروه دارای حلالیت عالی در آب، بازه آفت‌کشی بالا، طیف ضد میکروبی گسترده و غیرسمی هستند. آنها عموماً با کلروسیان، سیان‌آمید یا دی‌سیان‌آمید با دی‌آمین یا با پلیمریزاسیون نمک گوانیدیم با دی‌آمین ساخته می‌شوند (شکل ۸). حداقل وزن مولکولی متوسط الیگومرها برای حفظ فعالیت آفت‌کشی و همچنین تاثیر ساختار مولکولی دی‌آمین و نمک گوانیدین بررسی و ثابت شد به وزن مولکولی حداقل ۸۰۰ برای فعالیت‌های ضد میکروبی نیاز است [۲۲].

۲-۳- پلیمرهای تقلیدکننده پپتیدهای طبیعی

پپتیدهای ضد میکروبی (AMPs) که پپتیدهای دفاعی میزبان نیز نامیده می‌شوند، بخش مهمی از پاسخ ایمنی ذاتی موجودات زنده هستند.



شکل ۷- ساختار کلی پلی‌اگسازولین‌ها [۱۸].

مزیت پلی‌سیلوکسان ایمیدازول پایداری حرارتی آن است. در این مورد سیستم‌های قابل پخت با رطوبت مشاهده شد که تعادل خوبی بین پایداری، فعالیت ضد میکروبی و غوطه‌وری بر روی آب دریا را داشت و یک گزینه خوب برای کاربردهای دریایی بود. بیشتر ترکیباتی که ارائه شدند فعالیت ضد میکروبی نسبتاً بالایی را در مقابل گرم مثبت و فعالیت ضد میکروبی نسبتاً ضعیفی را در برابر باکتری‌های گرم منفی داشتند که احتمالاً به علت لایه لیپوپولی‌ساکارید اضافی آنهاست [۱۵].

۲-۱-۵- رزین‌های پرشاخه و درخت‌سان

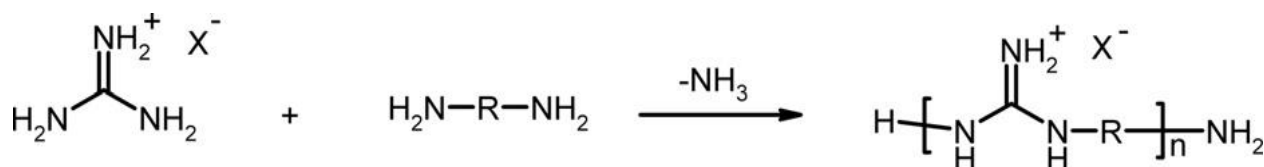
پلی‌اتیلن‌ایمین شاخه‌دار (BPEI) دارای چگالی بار مثبت بسیار بالایی است. چندین استخلاف کاتیونی و آب‌گریز در طول زنجیره اصلی PEI برای بهینه‌سازی فعالیت ضد میکروبی قرار گرفته است. فعالیت ضد زیستی آنها نیز به عنوان تابعی از pH بررسی شد. نتایج نشان داد که پلیمر به دلیل اثر گروه‌های ضد میکروبی، فعالیت ضد میکروبی فوق‌العاده‌ای را دارد. میزان کاتیون‌های مثبت فعالیت ضد میکروبی پلیمر را تحت تاثیر قرار می‌دهد. برای pHهای بالاتر از ۴/۵ فعالیت BPEI چهارتایی، افزایش پیدا می‌کند تا جایی که مقدار pH به ۶ برسد و پس از آن ثابت می‌ماند. همان‌طور که انتظار می‌رود خواص باکتریایی به غلظت گروه‌های چهارتایی آمونیم موجود در سطح و تخلخل سطحی وابسته است. با افزایش تعداد دندیرمها، پایداری مکانیکی کاهش می‌یابد که این را می‌توان به افزایش درصد نیتروژن و چگالی اتصالات عرضی نسبت داد. خواص آفت‌کشی به اندازه دندیرمهای مورد استفاده، طول زنجیره‌های آب‌گریز در گروه چهارتایی و بارهای مخالف وابسته است. این خواص رابطه سهمی شکلی با وزن مولکولی دارد در حالی که پلیمرهای آفت‌کش معمولی رابطه زنگوله‌ای شکل دارند. در نهایت برای رسیدن به فعالیت ضد میکروبی رضایت بخش، همیشه باید تعادلی بین اشکالات تعداد کم دندیرمها و مشکلات اندازه حجیم تعداد بالای دندیرمها که حرکت در غشای سلولی را محدود می‌کند، برقرار باشد [۱۷].

۲-۱-۶- پلیمرهایی با گروه انتهایی آمونیم چهارتایی

پلی‌اگسازولین‌ها^۱ (شکل ۷) شبه‌پپتیدهایی هستند که می‌توان آنها را با پلیمریزاسیون حلقه‌گشای زنده کاتیونی ساخت. براساس سمیت کم پلی‌اگسازولین‌ها و چندکاره بودن آنها، می‌توانند به‌عنوان عامل‌های انتهایی آفت‌کش برای پلیمرها فرض شود [۱۸].

² Waschinski
³ Polyaddition

¹ Oxazolin



شکل ۸- سنتز پلی‌گوانیدین با نمک گوانیدیم و دی‌آمین [۲۲].

حرارتی، مقاومت به خستگی و پایداری جوی بالا، ثابت دی الکتریک کم و نیز انرژی سطحی بسیار پایین، ترکیباتی مفید و جذابی هستند. فعالیت ضد میکروبی رزین‌های حاوی فلئور به انرژی سطحی و ویژگی آب‌گریزی آنها مرتبط است [۳۱].

۲-۴-۲- رزین متاکریلات فنیل حاوی کلر

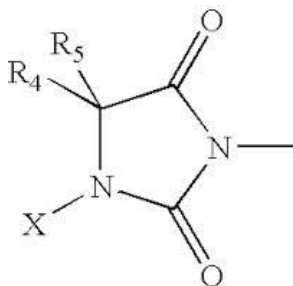
پاتل^۳ و همکارانش منومرهای آکریلیک را بر پایه ۴،۲-دی‌کلرو و ۴-کلرو-۳-متیل فنل توسعه دادند. منومرهای ۴،۲-دی‌کلروفنیل متاکریلات و ۴-کلرو-۳-متیل فنیل متاکریلات با وینیل استات (VA)، متیل متاکریلات (MMA)، متیل آکریلات یا ۸-کونولینیل متاکریلات کopolymerize شدند. تمام هموپلیمرها و کopolymerها در مقابل همان باکتری‌ها و قارچ‌ها آزمایش شدند. همان‌طور که انتظار می‌رفت گروه کلر در این فرآیند بازدارندگی، تعیین‌کننده است و اگر مقدار آن کم شود، فعالیت ضد میکروبی رزین نیز کاهش می‌یابد [۳۲].

۲-۴-۳- رزین‌های N-هالامین^۵

N-هالامین (شکل ۹)، برای ترکیباتی تعریف می‌شوند که شامل یک و یا بیشتر نیتروژن-هالوژن با پیوند کووالانسی است که با کلردار کردن ایمید، آمید یا گروه آمین شکل می‌گیرد. رزین‌های آنها می‌توانند گزینه‌های مهم برای فعالیت ضد میکروبی باشند. در سال‌های اخیر N-هالامین جدید منومر آکریل‌آمید کopolymerize شده و به‌عنوان پوشش ضد میکروبی برای هر دو گروه باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی مورد استفاده قرار گرفته است [۳۳].

۲-۵- رزین‌های حاوی مشتقات فسفر و گوگرد

سازوکار فعالیت ضد میکروبی پلیمرهایی که فسفر یا گوگرد چهارتایی دارند مشابه پلیمرهایی است که آمونیم چهارتایی دارند. آنها باکتری را با آسیب رساندن به غشا و دیواره سلولی از بین می‌برند. با بررسی نتایج بدست آمده از تحقیقات به‌طور کلی پلی‌کاتیون‌های آفت‌کش حاوی فسفر از پلیمرهای نمک آمونیم چهارتایی موثرتر بودند. همچنین با افزایش میزان فسفر فعالیت ضد میکروبی نیز افزایش یافت [۳۴].



شکل ۹- ساختار N-هالامین [۳۳].

این پپتیدهای محافظ معمولاً دارای بار مثبت و هر دو گروه آبدوست و آب‌گریز هستند که مولکول را برای حل در محلول‌های آبی، فعال می‌کند. پپتیدها غشای میکروبی هدف را از طریق سازوکارهای متنوع از بین می‌برند. در ادامه پپتیدهای سنتزی بر اساس زنجیره اصلی آریل آمید و فنیل اتیلن و مشتقات پلی‌نوربون^۱ طبقه‌بندی شده است [۲۳].

۲-۳-۱- پپتیدهای مصنوعی

انواع پلیمرهای هیستیدین-لیزین با پیچیدگی‌ها و درجه شاخه‌ای شدن متفاوت ساخته شده است [۲۴]. برخلاف پپتیدهای طبیعی که خطی هستند، پپتیدهای سنتزی می‌توانند با درجه‌های مختلف شاخه‌ها ساخته شوند. پپتیدهایی که درجه شاخه‌ای شدن آنها بالاست فعالیت ضدقارچی بیشتری در مقایسه با پپتیدهای طبیعی و یا کم‌شاخه دارند. به‌علاوه پپتیدهای سنتزی دندیرمی، قدرت ضد میکروبی بالایی را نشان داده‌اند، در آب محلول تر، نسبت به پروتئولیز پایدارتر و دارای سمیت کمتری در مقایسه با پپتید خطی متناظر بوده‌اند [۲۵].

۲-۳-۲- ترکیبات با زنجیره اصلی آریل آمید و فنیل اتیلن

گروه تیو آلیگومر و پلیمرهای بسیاری از آمیفیلیک آریل آمید طراحی و سنتز شده است. در ساختار آنها از پیوند هیدروژنی برای تولید زنجیره اصلی محکم استفاده شد و خواص ضد میکروبی بالایی را نشان دادند. با تغییر در آب‌گریز و آبدوست زنجیره‌های جانبی، فعالیت ضد میکروبی، گزینش‌گری و سمیت بهبود می‌یابد. با این حال پلیمرهایی که زنجیره طولانی دارند فعالیت پایین‌تری را نشان می‌دهند که احتمالاً به علت کاهش حلالیت در آب است [۲۶، ۲۷].

در یک تحقیق گروه تیو هموپلیمر و کopolymer تصادفی مشتقات پلی‌نوربونولار با توزیع باریک و وزن مولکولی بالا ساخته شد [۲۸]. سپس فعالیت ضد میکروبی و همولیتیک مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که انتخاب بین فعالیت ضدباکتریایی و همولیتیک را می‌توان با طراحی تعادل بین آب‌گریز و آبدوست بودن پلیمرهای آمیفیلیک محلول در آب انجام داد. اثر باکتریایی به شدت به طول استخلاف آلکیل‌ها در واحدهای تکراری وابسته است. بنابراین آنها گوانیدین را به جای گروه‌های آمید معرفی کردند [۲۹]. این گروه مشتقات دیگری از مشتقات پلی‌نوربون را طراحی کردند که از گروه‌های آمین بیشتر برای افزایش آبدوستی استفاده شد. آنها مشاهده کردند که افزایش گروه‌های آمین در پلیمرهای آب‌گریز فعالیت همولیتیک را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد [۳۰].

۲-۴-۲- رزین‌های هالوژن‌دار

۲-۴-۱- رزین‌های حاوی فلئور

رزین‌های حاوی فلئور به دلیل خواص منحصربه‌فردشان از جمله دافع آب و روغن، قطبیت کم و الکترون‌گاتیوی بالای اتم فلئور، مقاومت شیمیایی،

³ Patel

⁴ 8-quinolinylmethacrylate

⁵ Halamin

¹ Polynorbonene

² Tew

۲-۶- رزین‌های مشتقات فنل و بنزوئیک‌اسید

فنل‌ها آفت‌کش‌هایی هستند که در غشای باکتری فعال هستند. آنها با سطح سلول برهم‌کنش دارند و با تجزیه غشای سلول و خارج شدن مواد درون سلولی موجب مرگ سلول می‌شوند. همچنین فنل باعث انعقاد درون سلول اجزای سیتوپلاسم و منجر به مرگ یا مهار رشد سلول می‌شود. رزین‌های ضد میکروبی به دست آمده از منومر وینیل با گروه‌های آویزان فنل و بنزوئیک‌اسید توسط پارک^۱ و همکارانش ساخته شدند. سپس فعالیت ضد میکروبی را مورد بررسی قرار دادند و نتایج نشان داد که پلیمریزه کردن، فعالیت ضد میکروبی منومر را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. با کمک نتایجی که از فعالیت ضد میکروبی رزین بدست آمد و در هر دو حالت الیاف الکتروریسی شده و به صورت پودر بررسی شد، نتایج نشان داد وزن مولکولی و ساختار هر دو بر فعالیت ضد میکروبی تاثیر گذارند و می‌تواند در پوشش‌های سازگار با این ترکیبات بکار برده شوند [۳۵، ۳۶].

۲-۷- رزین‌های آلی-فلزی

رزین‌های آلی-فلزی، حاوی فلزات در زنجیره اصلی و یا در گروه‌های آویز هستند که با پیوند π به کربن متصل شده‌اند. گروه تحقیقاتی نشاط^۲ [۳۸، ۳۷] در آماده‌سازی کمپلکس رزین فلز، فعالیت کردند. آنها عمدتاً از منگنز، کبالت، نیکل، مس و روی به‌عنوان یون فلزی و از رزین‌های تیواوره فرمالدئید [۳۷]، اپوکسی بر پایه بیس فنل و اپی کلروهیدرین [۳۶]، یا بر پایه شیف [۳۸]، باریتوریک اسید [۳۹]، سپارش بیس فنل A و فرمالدئید با گلیسین [۴۰]، سمی کربازید فرمالدئید^۳، تیو سمی کربازید فرمالدئید^۴ و تیو سمی کربازید اوره^۵ [۴۱] به‌عنوان لیگاند استفاده کردند. تمام رزین‌های ساخته شده با املاح فلزی در برابر باکتری‌های انتخاب شده فعالیت ضدباکتریایی داشتند و کمپلکس‌های مس بیشترین فعالیت را داشتند. که نویسنده این را به ثبات پایداری یون مس نسبت داد. با بررسی فعالیت ضد میکروبی در برابر چند باکتری و قارچ مشخص شد سمیت کمپلکس‌ها علاوه بر عواملی مثل اندازه کاتیون‌ها، مکان‌های گیرنده، نفوذ و اثر ترکیب فلز و لیگاند برای غیرفعال شدن مولکول‌های زیستی به قدرت پیوند لیگاند و فلز نیز مرتبط است [۳۶-۴۱].

۲-۸- دیگر ساختارهای مولکولی

در این بخش دیگر پلیمرهای سنتزی با فعالیت ضد میکروبی که در تقسیم‌بندی‌های قبل گنجانده نشده‌اند جمع‌آوری شده است. برخلاف پلی‌الکترولیت‌ها با گروه‌های آمونیم چهارتایی، در پلی‌الکترولیت‌های کاتیونی ضعیف که هیچ گروه آمینی ندارند، بار به pH وابسته است. پلی‌الکترولیت پلی‌وینیل‌آمین (PVAm)، پلی‌الکترولیت کاتیونی ضعیف

است (شکل ۱۰) [۴۲].

ساختارهای درخت‌سان بر پایه پلی‌گلیسرول (PGL) [۴۳] و کربوکسیلات کیتوسان^۶ ساخته شدند. خاصیت ضد میکروبی آنها بعد از واکنش با بوریک‌اسید بدست آمد. با بررسی سمیت سلولی آن در مقابل سلول‌های تخمدان همستر چینی ثابت شد پلیمرهای درخت‌سان سمیت کمی دارند، بنابراین نشان می‌دهد زیست‌سازگاری آنها بهبود یافته است. گلیکو درخت‌سان [۴] و گلیکو پلیمر به‌طور کلی در کاربردهای مختلف زیستی استفاده شدند. آنها برای مطالعه برهم‌کنش بین پروتئین و کربوهیدرات که در شناخت وقایع بین سلولی نقش دارند، استفاده می‌شوند. پلیمریزاسیون مشتقات آنتی‌بیوتیک‌های سنتی و پلیمرهای حاوی گروه‌های کربوهیدرات دسته‌ای دیگر هستند که فعالیت ضد میکروبی آنها مورد بررسی قرار گرفته است [۴۴، ۴۳].

۳-۲- اصلاح شیمیایی رزین برای رسیدن به فعالیت ضد میکروبی

روش‌های مختلفی برای قرار دادن فعالیت ضد میکروبی در پلیمرها وجود دارد. در این بخش سه راه برای اصلاح شیمیایی پلیمرها به صورت متمایز بیان شده است: ۱- کوچک مولکول با فعالیت ضد میکروبی با پیوند کووالانس به پلیمر متصل شود. ۲- پتید ضد میکروبی روی پلیمر غیرفعال ثابت شود. ۳- پلیمرهای ضد میکروبی به پلیمر پیوندزده (گرفت) شوند. در این موارد مطلوب است که اصلاح باعث افت خواص پلیمر نشود.

۳-۱- ادغام کووالانسی ترکیبات ضد میکروبی با وزن مولکولی کم

در این زمینه گروهی از محققین N-کلرامین حلقوی که حاوی هیدانتون^۷، اگزاوولیدینون^۸ و ایمیدازولیدینون^۹ بود را با نایلون ۶،۶ و پارچه پلی‌استر پیوند کووالانسی ایجاد کردند [۴۵]. همچنین پیش‌ماده‌های هالامین حلقوی مانند پلی‌m-فنیلین‌ایزوفتال‌آمید، پلی‌آروماتیک ایمید-آمید و آلیاژ پلی‌بنزوایمیدازول/پلی‌p-فنیلین‌ترفتال‌آمید را در الیاف به منظور ایجاد خاصیت ضد میکروبی با کارایی بالا [۴۶] و همچنین هالامین حلقوی داخل پلی‌پروپیلن (PP) را با واکنش اکستروژن قرار دادند [۴۷]. بادروسامی^{۱۰} و همکارش منومرهای حاوی نیتروژن مختلفی مثل آکریل‌آمید، متاکریل‌آمید، N-ترشری بوتیل‌آکریل‌آمید و N-ترشری بوتیل‌متاکریل‌آمید را به پلی‌پروپیلن و پلی‌اتیلن با واکنش اکستروژن پیوند زدند [۴۸]. اربن^{۱۱} و همکارانش آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مثل پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین را به پلی‌تترافلوئورواتیلن (PTFE) با پیوند کووالانسی متصل کردند که فعالیت ضد میکروبی آنها در برابر باکتری‌ها ثابت شد [۴۹].

⁶ O-Carboxylated chitosan

⁷ Hydantoins

⁸ Oxazolidinones

⁹ Imidazolidinones

¹⁰ Badrossamy

¹¹ Urban

¹ Park

² Nishat

³ Semicarbazide-formaldehyde

⁴ Thiosemicarbazide-formaldehyde

⁵ Thiosemicarbazide-urea

۳-۲- اتصال پپتیدهای ضد میکروبی

دانه های رزین پلی استایرن با گرافت سطحی مشتقات پلی اتیلن گلیکول (PEG) با پیوند کووالانس به پپتیدهای ضد میکروبی با توالی -HOOC-LKLLKLLKLLKLLKLLK-NH₂ پیوند زده شدند. نتایج نشان داد که فعالیت ضد میکروبی به طور مستقیم با غلظت پلی استایرن اصلاح شده و مدت زمان تماس ارتباط دارد. به این دلیل که بخشی از پپتید در محیط به علت آبکافت PEG آزاد می شود. دیگر پپتید طبیعی ضد میکروبی نیسین است که با پیوند شیمیایی به تری بلاک کوپلیمر PEO-PPO-PEO برای اصلاح متصل شده است. این آزمایش نشان داد که اتصال نیسین به کوپلیمر اصلاح شده فعالیت مشابه به نمونه آلیاژ ساده را دارد. پپتید هیستاتین ۵ بزاق و دو پپتید مصنوعی با دامنه فعال (Hst5(Dhvar4,5) برای آماده سازی پپتید عامل دار کردن رزین پلی دی متیل سیلوکسان (PDMS) با استفاده از ۴-آزیدو-۲،۳،۵،۶-تترافلورو بنزویک اسید^۱ برای پیوند بین مولکول ها استفاده شد که مصارف پوششی مختلفی دارد [۵۱، ۵۰].

۳-۳- پیوند زدن دیگر پلیمرهای ضد میکروبی

مواد ضد میکروبی با پیوند زدن پروتوپورفیرین LX و روی پروتوپورفیرین LX به الیاف نایلون با استفاده از داربست پلی اکریل آمید (PAA) ساخته شد. فیلم پلی اتیلن ترفتالات (PET) با ۴-وینیل پیرولیدین (4VP) کوپلیمریزه شد و پس از آن با هگزیل برمید برای گرفتن گروه های پیریدین چهارتایی شد. کارایی از بین بردن به غلظت پیریدین سطح وابسته بود. همان طور که در پلی کاتیون ها اتفاق افتاد، توانایی ضد میکروبی زنجیرهای پلی کاتیونی متصل شده به سطح، به نفوذ زنجیرهای پلی کاتیونی به غشای سلولی آسیب رساندن و از بین بردن سلول باکتریایی نسبت داده شد [۵۲].

۴- رزین های با ترکیبات ضد میکروبی آلی

این بخش به اختلاط غیر کووالانسی از (i) عوامل ضد میکروبی به پلیمر متناظر با رهایش ترکیب و (ii) اختلاط پلیمرهای ضد میکروبی با پلیمرهای غیر فعال برای اشتراک گذاشتن ویژگی زیست کشی. هریک از زیر بخش ها اول عوامل ضد میکروبی سنتزی و سپس ترکیبات طبیعی استفاده شده برای تشکیل سیستم های فعال را توصیف می کند.

۴-۱- افزودن ترکیبات ضد میکروبی با وزن مولکولی کم

یکی از عامل های ضد میکروبی که به طور گسترده استفاده می شود، تریکلوزان است. تونلی^۲ و همکارانش [۵۳] ترکیبی بین β-سیکلو دکساترینو تریکلوزان تریکلوزان را بدست آوردند. پس از آن درون فیلم های PCL یا نایلون قرار دادند. مزیت اصلی این سیستم محافظت از عامل در دماهای بالای فرآیندی است. مذاب تری کلوزان با پلی استایرن مخلوط شد [۵۴]. با وجود اینکه میزان تریکلوزان گنجانیده شده بالا بود اما فعالیت ضد میکروبی بسیار موثری را نداشت. از آنجا که عامل بی حرکت کننده در سطح پلی استایرن قرار ندارد،

۴-۲- آلیاژ کردن با رزین های ضد میکروبی

همان طور که در بالا ذکر شد، رزین ها را می توان با پلیمرهای ضد میکروبی طبیعی یا سنتزی مخلوط کرد و پوشش های ضد میکروبی را تهیه نمود به عنوان مثال با استفاده از ذرات پلی اتیلن ایمین (PEI) چهارتایی در مقدار کم (۲٪-۱) در رزین گنجانیده شد [۵۹] و پوشش ضد میکروبی ساخته شد که فعالیت ضد میکروبی حداقل به مدت سه ماه حفظ شد. مقدار کم بلاک کوپلیمر PS-پلی (۴-وینیل-N-متیل پیریدینیوم پدید) (P4VMP) به عنوان فعال سطحی در کوپلیمریزاسیون استایرن و بوتیل آکریلات استفاده شد [۵۹] که اثر ضد میکروبی آنها به میزان فعال سطحی گنجانیده شده وابسته بود. به علاوه با آزمایش شستن مداوم با آب، برای نشان دادن فعالیت های طولانی مدت، نشان داد که تنها فیلم هایی که با ۱۰٪ وزنی از کوپلیمر فعال سطحی و طولانی ترین زنجیر PS آماده شده اند، دارای فعالیت زیست کشی طولانی مدت هستند. رزین پلی یورتان (PU) [۶۰]، پلی اتیلن اکساید (PEO) [۶۱] و پلی اتیلن ترفتالات (PET) [۶۲] با کیتوسان مخلوط شدند. نیسین به عنوان ضد میکروبی به طور گسترده ای در ترکیبات مخصوصا در حوزه بسته بندی مورد استفاده قرار می گیرد. آلامتیسین^۴ دیگر پپتید ضد میکروبی است که با تری بلاک کوپلیمر پلی ۲-متیل اکسازولین-پلی دی متیل سیلوکسان-پلی ۲-متیل اکسازولین به شکل تک لایه های دوتایی مخلوط شد [۶۳].

۵- رزین های با ترکیبات ضد میکروبی معدنی

در این بخش مواد بر پایه رزین با مواد ضد میکروبی معدنی ترکیب شده اند و دسته بندی آنها به ویژگی های این مواد معدنی وابسته است. نانو ذرات نقره (AgNP) بیشترین کاربرد را به عنوان عامل ضد میکروبی در

³ Berberine

⁴ Alamethicine

¹ 4-azido-2,3,5,6-tetrafluoro benzoic acid

² Tonelli

۵-۱-۲- اکسید روی

اکسید روی (ZnO) نیز یک نیمه‌رسانا با فاصله پیوند بسیار نزدیک نسبت به دی‌اکسید تیتانیم آنتاز است و سازوکار عمل باکتری کشی مشابهی را دارد. اکسیدروی یک کاتالیزور نوری نیز هست که به‌طور مستقیم می‌تواند ماده آلی را اکسید کند و یا آب را اکسید کند و آب‌اکسیژنه یا رادیکال مثل OH^- و O_2 را با خاصیت ضد میکروبی تولید کند زیرا آنها باعث اختلال در غشای سلولی می‌شوند. اما سازوکارهای مسئول فعالیت ضد میکروبی در ساختار نانو اکسیدهای فلزی به‌طور کامل درک نشده است و برخی از سازوکارها احتمال رهایش Zn^{2+} را می‌دهند [۷۴، ۷۳]. استفاده از نانو ذرات روی توانسته است در پوشش‌های پودری خاصیت ضد میکروبی را سبب شود [۷۵].

۶- نتیجه‌گیری

استفاده از درشت مولکول‌ها با خاصیت ضد میکروبی کاربردهای وسیعی در زمینه‌های پوششی، پزشکی، داروسازی، غذا، صنایع چاپ، بسته‌بندی و غیره را دارند. علت آن غیرسمی و غیرمحرک بودن و فعالیت ضد میکروبی طولانی مدت آنها در مقایسه با عوامل ضد میکروبی با وزن مولکولی کم است که در برخی معایب سمیت و خواص ضد میکروبی کوتاه مدت را دارند. علاوه بر این افزایش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در غذای حیوانات و مصارف پزشکی، باعث تحریک مقاومت میکروبی‌ها و تاثیر جدی در بهداشت عمومی شده است. آنتی‌بیوتیک‌های متداول در میکروارگانیسم‌ها بدون آسیب به دیواره سلولی نفوذ می‌کنند اما ترکیبات پلیمری ضد میکروبی می‌توانند غشای سلولی باکتری را از بین برده و باعث نابودی کامل آن می‌شود و مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک منتفی می‌شود. توسعه و عملکرد این مواد ضد میکروبی رو به رشد بوده و دستیابی به مواد ضد میکروبی بی‌ضرر با دامنه عملکرد گسترده فعالیت ضد میکروبی و پاسخ طولانی و حتی قابل استفاده مجدد برای فعالیت ضد میکروبی با در نظر گرفتن شرایط زیست محیطی و بازیافت آنها بسیار مهم است. همان‌طور که در این مقاله اشاره شد، روش‌های بسیاری برای طراحی رزین‌های سنتزی با خاصیت ضد میکروبی و روش‌های گوناگون عملکرد آنها در برابر میکروارگانیسم‌ها وجود دارد. فعالیت‌های آنها ممکن است به‌طور ذاتی در ساختارشان باشد و یا با اصلاح شیمیایی و یا استفاده از افزودنی‌های ضد میکروبی آلی یا معدنی بوجود آید. اکثر پژوهش‌ها بر سامانه‌های کاتیونی که ساده‌تر و سنتز منعطف‌تری دارند، متمرکز شده است. با این حال سیستم‌های برپایه ترکیبات آلی و معدنی با عوامل ضد میکروبی بر دیگر عوامل برتری دارند. در زمینه بهبود عوامل ضد میکروبی، سمیت آنها کاهش و در حالی که فعالیت آنها حفظ و یا افزایش یافته است. تلاش می‌شود که با فناوری نانو با مقدار استفاده کمتر از عوامل فعال، در کل موثرتر باشد.

نانو کامپوزیت‌های پلیمری دارند. خواص ضد میکروبی نقره به‌خوبی شناخته شده است و آنها فعالیت زیست‌کشی را در طیف وسیعی از باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها را دارند [۶۴]. نقره در حالت فلزی می‌تواند با رطوبت واکنش دهد و یون‌های بسیار واکنش‌پذیر Ag^+ را آزاد کند. نقره یونیزه شده می‌تواند به پروتئین متصل شود و در ساختار دیواره سلولی و همچنین هسته غشا، تغییر ایجاد کند و باعث مرگ سلول شود. همچنین Ag^+ به‌صورت پایه‌هایی در DNA و RNA قرار می‌گیرد و مانع تکثیر میکروارگانیسم‌ها می‌شود [۶۵]. در تحقیقاتی اعلام شده است که اندازه و شکل نانوذرات نقره بر فعالیت ضد میکروبی آن تاثیرگذارند و همچنین عدد اکسایش آنها در بستر Ag^0 یا Ag^+ است. نانو کامپوزیت‌های پلی‌آمید [۶۶] و پلی‌پروپیلن [۶۷] با پودر نقره که با فرآوری مذاب آماده شد. بلورینگی پلیمر نیز بر رهایش Ag^+ تاثیرگذار است و رابطه خوبی بین رهایش Ag^+ و فعالیت ضد میکروبی وجود دارد. همان‌طور که قبلاً ذکر شد اندازه ذرات در فعالیت آنها تاثیر دارند و تلاش برای کاهش قطر آنها انجام می‌شود. نقره همچنین در پلیمر چندعاملی برای عمل کردن ژل به منظور بهبود زخم به عنوان کاتالیزور ژل شدن و عامل ضد میکروبی به کار برده شد [۶۸]. یک راه جایگزین برای تمام روش‌ها، پوشش سطح پلیمر با افزایش رسوب بخار شیمیایی پلاسما است. رزین‌های آلی سیلیکونی حاوی نانو نقره خوشه‌ای، بر روی فولاد ضدزنگ برای کاهش چسبندگی میکروارگانیسم‌ها، رسوب داده شد [۶۹]. نانوذرات مس نیز برای فعالیت‌های ضد میکروبی شناخته شده‌اند. نانو کامپوزیت پلی پروپیلن (PP) حاوی مقادیر مختلف از نانوذرات مس با روش مخلوط مذاب آماده شد که در آنها تنها ۱٪ از مس قادر به کشتن ۹۹٪ باکتری‌ها در ۴ ساعت تماس بود [۷۰].

۵-۱-۱- قرار دادن اکسیدها در بستر رزین

۵-۱-۱-۱- دی‌اکسید تیتانیم

ضد عفونی کاتالیزورهای نوری یا از بین بردن با نور یک روش موفقیت‌آمیز بود که نتایج قابل توجهی در برابر میکروارگانیسم‌ها مثل باکتری، ویروس، قارچ و مخمر را نشان دادند. به‌طور معمول کاتالیزورهای نوری، جامد نیمه‌رسانا هستند که قادر به جذب نور فرابنفش یا مرئی هستند، آنها از نظر شیمیایی و زیستی بی‌اثرند و پایداری نوری دارند، ارزان و غیرسمی هستند. دی‌اکسید تیتانیم آنتاز (TiO_2) به‌طور گسترده در کاتالیزورهای نوری استفاده می‌شود که فاصله گسترده پیوند نیمه‌رسانا تحت نور فرابنفش، انرژی سرشار از جفت الکترون تولید می‌کند که می‌تواند ترکیبات سلولی میکروارگانیسم‌ها را تخریب و تبدیل به محصول بی‌ضرر کند. در اختلاط نانوذرات TiO_2 در بستر پلیمری باید چند شکلی^۱ را کنترل و از ساختار آنتاز که فعالیت زیست‌کشی را ایجاد می‌کند اطمینان حاصل شود. به‌علاوه کنترل اندازه ذرات TiO_2 و همگنی کامپوزیت، به‌منظور محدود کردن پراکندگی در سایر اجزا مهم هستند [۷۱، ۷۲].

¹ Polymorphism

1. A. Muanoz, M. Fernández, "Polymeric materials with antimicrobial activity", J. Prog. Polym. Sci. 37, 281-339, **2012**.
2. ER. Kenawy, EL. Abdel-Hay, A. Shanshoury, "Synthesis and antimicrobial activity of modified poly(glycidyl methacrylate-co-2-hydroxyethylmethacrylate) derivatives with quaternary ammonium and phosphonium salts", J. Polym. Sci: Part A Polym. Chem. 40, 2384-2393, **2002**.
3. J. Tiller, C. Liao, K. Lewis, AM. Klibanov, "Designing surfaces that kill bacteria on contact", J. Proc. Natl. Acad. Sci. 98, 5981-5, **2001**.
4. C. Soykan, K. Cos, R. Delibas, "Microbial screening of copolymers of N-vinylimidazole with phenacyl methacrylate: Synthesis and monomer reactivity ratios", J. Macromol. Sci. Part A Pure Appl. Chem. 42, 1603-1619, **2005**.
5. J. J. Merianos, "Disinfection, sterilization, and preservation", Surface-active agents, In: Block SS, 283-320, **2001**.
6. G. Busscher, D.W. Grijpma, "Antimicrobial effects of positively charged surfaces on adhering Gram-positive and Gram-negative bacteria", J. Antimicrob. Chemother. 48, 7-13, **2001**.
7. G. Li, J. Shen, Y. Zhu, "A study of pyridinium-type functional polymers. III. Preparation and characterization of insoluble pyridinium-type Polymers", J. Appl. Polym. Sci. 78, 668-675, **2000**.
8. K. Kuroda, W.F. DeGrado, "Amphiphilic polymethacrylate derivatives as antimicrobial agents", J. Am. Chem. Soc. 127, 4128-4129, **2005**.
9. B. Dizman, M.O. Elasar, "Synthesis and characterization of antibacterial and temperature responsive methacrylamide polymers", J. Macromolecules. 94, 5738-5746, **2006**.
10. H. Dong, J. Huang, R. R. Koepsel, "Recyclable antibacterial magnetic nanoparticles grafted with quaternized poly (2-(dimethylamino) ethyl methacrylate) brushes", J. Biomacromolecules. 12, 1305-1311, **2011**.
11. Z. Zhang, G. Cheng, L.R. Carr, "The hydrolysis of cationic polycarboxybetaine esters to zwitterionic polycarboxybetaines with controlled properties", J. Biomaterials. 29, 4719-4725, **2008**.
12. S. Chemburu, T.S. Corbitt, L.K. Ista, G.P. Lopez, K. Ogawa, K.S. Schanze, D.G. Whitten, "Light-induced biocidal action of conjugated polyelectrolytes supported on colloids", Langmuir. 24, 11053-11062, **2008**.
13. T.S. Corbitt, L. Ding, L.K. Ista, K. Ogawa, G.P. Lopez, K.S. Schanze, D.G. Whitten, "Light and dark biocidal activity of cationic poly(arylene ethynylene) conjugated polyelectrolytes", J. Photochem. Photobiol. Sci. 8, 998-1005, **2009**.
14. Y. Wang, Y.L. Tang, Z.J. Zhou, G.P. Lopez, D.G. Whitten, "Membrane perturbation activity of cationic phenylene ethynylene oligomers and polymers: Selectivity against model bacterial and mammalian membranes", Langmuir. 26, 12509-12514, **2010**.
15. G. Sauvet, W. Fortuniak, K. Kazmierski, J. Chojnowski, "Amphiphilic block and statistical siloxane copolymers with antimicrobial activity", J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem. 41, 2939-2948, **2003**.
۱۶. ح. مثمري، ح. مثمري، ع. بهرامی، "کنترل رشد خزّه بر بدنه کشتی‌ها با استفاده از پوشش‌های جدید ضدخزه"، نشریه علمی ترویجی مطالعات در دنیای رنگ، ۳، ۶۶-۵۳، **۱۳۹۲**.
17. B.J. Gao, X. Zhang, Y. Zhu, "Studies on the preparation and antibacterial properties of quaternized polyethyleneimine", J. Biomater. Sci. Polym. 18, 531-544, **2007**.
18. R. Hoogenboom, "Poly(2-oxazoline)s: A polymer class with numerous potential applications", J. Ang. Chem. Int. Ed. 48, 7978-7994, **2009**.
19. C. J. Waschinski, J. C. Tiller, "Poly(oxazoline)s with telechelic antimicrobial functions", J. Biomacromolecules. 6, 235-243, **2005**.
20. C. J. Waschinski, V. Herdes, F. Schueler, J. C. Tiller, "Influence of satellite groups on telechelic antimicrobial functions of polyoxazolines", J. Macromol. Biosci. 5, 149-156, **2005**.
21. W. Jaeger, J. Bohrisch, A. Laschewsky, "Synthetic polymers with quaternary nitrogen atoms: Synthesis and structure of the most used type of cationic polyelectrolytes", J. Prog. Polym. Sci. 35, 511-577, **2010**.
22. Y. Zhang, J. Jiang, Y. Chen, "Synthesis and antimicrobial activity of polymeric guanidine and biguanidine salts", Polymer. 40, 6189-6198, **1999**.
23. A. K. Marr, W. J. Gooderham, Hancock RE. "Antibacterial peptides for therapeutic use: Obstacles and realistic outlook", Curr Opin. Pharmacol. 6, 468-472, **2006**.
24. J. Zhu, P. W. Luther, Q. Leng, "Synthetic histidine-rich peptides inhibit Candida species and other fungi in vitro: Role of endocytosis and treatment implications", J. Antimicrob. Agents. Chemother. 50, 2797-2805, **2006**.
25. J. P. Tam, Y. Lu, J. L. Yang, "Antimicrobial dendrimeric peptides", J. Eur. Biochem. 269, 923-932, **2002**.
26. G. N. Tew, D. Liu, B. Chen, "De novo design of biomimetic antimicrobial polymers", J. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 99, 5110-5114, **2002**.
27. G. N. Tew, R. W. Scott, M. L. Klein, W. F. Degrado, "De novo design of antimicrobial polymers, foldamers and small molecules: From discovery to practical applications", J. Acc. Chem. Res. 43, 30-39, **2010**.
28. M. F. Ilker, K. Nusslein, G. N. Tew, E. B. Coughlin, "Tuning the hemolytic and antibacterial activities of amphiphilic polynorbornene derivatives", J. Am. Chem. Soc. 126, 15870-15875, **2004**.
29. G. L. Gabriel, A. E. Madkour, J. M. Dabkowski, C. F. Nelson, G. N. Tew, "Synthetic mimic of antimicrobial peptide with non membrane-disrupting antibacterial properties", J. Biomacromolecules. 9, 2980-2983, **2008**.
30. A. Som, Y. Choi, G. N. Tew, "Mono valent salt effects on the membrane activity of antimicrobial polymers", J. Macromol. Symp. 283, 319-325, **2009**.
31. M. B. Patel, S. A. Patel, A. Ray, R. M. Patel, "Synthesis, characterization, and antimicrobial activity of acrylic copolymers", J. Appl. Polym. Sci. 89, 895-900, **2003**.
32. M. V. Patel, S. A. Patel, A. Ray, R. M. Patel, "Antimicrobial activity on the copolymers of 2,4-dichlorophenyl methacrylate with methyl methacrylate: Synthesis and characterization", J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem. 42, 5227-5234, **2004**.
33. D. Chang, Z. Li, X. Wang, C. Zhu, A. Dong, G. Gao, "N-Halamine polymer from bipolymer to amphiphilic terpolymer with enhancement in antibacterial activity", Colloid. Surf. B. 163, 402-411, **2018**.
34. E. S. Park, W. S. Moon, M. J. Song, M. N. Kim, K. H. Chung, "Antimicrobial activity of phenol and benzoic acid derivatives", J. Int. Biodeterior. Biodegrad. 47, 209-214, **2001**.
۳۵. ز. کریمی، آ. سلیمانی گرگانی، "مروری بر الیاف پنبه‌ای ضدباکتری"، نشریه علمی ترویجی مطالعات در دنیای رنگ، ۳، ۵۱-۴۳، **۱۳۹۲**.
36. C. Saravanan, A. D. Punitha, A. K. Srivastava, G. Nath, S. K. Singh, "Antibacterial activity of novel 2-(substituted sulfonamido) benzoic acid derivatives", J. Pharm. Res. 7, 525-528, **2013**.
37. H. Parveen, R.A.S. Alatawi, N.H. El-Sayed, S. Hasan, S. Mukhtar, A.U. Khan, "Synthesis, characterization and biological evaluation of some novel nitrogen and sulphur containing organometallic heterocycles", Arabian J. Chem. 10, 1098-1106, **2017**.
38. B. P. R. Aradhyula, N. Joshi, K. M. Poluri, M. R. Kollipara,

- "Synthesis and antibacterial studies of rhodium and iridium complexes comprising of dipyriddyld hydrazones", *J. Mol. Struct.* 1164, 191-199, **2018**.
39. N. Nishat, M. Zulfeqar, S. Hasnain, "Synthesis, spectral, and antibacterial screening studies of chelating polymers of bisphenol A-formaldehyde resin bearing barbituric acid", *J. Coord. Chem.* 63, 1273-1281, **2010**.
 40. N. Nishat, S. Dhyani, S. Hasnain, "Development of antimicrobial aminoacid-modified bisphenol-A formaldehyde resin and its transition-metal complexes", *J. Polym. Bull.* 64, 523-536, **2010**.
 41. G. Devagi, F. Dallemer, P. Kalaivani, R. Prabhakaran, "Organometallic ruthenium(II) complexes containing NS donor Schiff bases: Synthesis, structure, electrochemistry, DNA/BSA binding, DNA cleavage, radical scavenging and antibacterial activities", *J. Organomet. Chem.* 854, 1-14, **2018**.
 42. J. A. Lichter, M.T. Thompson, M. Delgadillo, "Substrata mechanical stiffness can regulate adhesion of viable bacteria", *J. Biomacromolecules.* 9, 1571-1578, **2008**.
 43. A. A. A. De Queiroz, G.A. Abraham, M.A. Camillo, O.Z. Higa, G.S. Silva, "Physicochemical and antimicrobial properties of boron-complexed polyglycerol-chitosan dendrimers", *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 16, 689-707, **2006**.
 44. M. J. Cloninger, "Biological applications of dendrimers". *J. Curr. Opin. Chem. Biol.* 6, 742-748, **2002**.
 45. X. Ren, H. B. Kocer, L. Kou, S.D. Worley, "Antimicrobial polyester". *J. Appl. Polym. Sci.* 109, 2756-2761, **2008**.
 46. Y. Y. Sun, G. Sun, "Novel regenerable N-halamine polymeric biocides. III. Grafting hydantoin containing monomers onto synthetic fabrics". *J. Appl. Polym. Sci.* 81, 1517-1525, **2001**.
 47. M. R. Badrossamay, G. Sun, "Durable and rechargeable biocidal polypropylene polymers and fibers prepared by using reactive extrusion". *J. Biomed. Mater. Res. B.* 89, 93-101, **2009**.
 48. M. R. Badrossamay, G. Sun, "Acyclic halamine polypropylene polymer: Effect of monomer structure on grafting efficiency, stability and biocidal activities", *J. React. Funct. Polym.* 68, 1636-1645, **2008**.
 49. N. Aumsuwan, S. Heinhorst, M. W. Urban, "The effectiveness of antibiotic activity of penicillin attached to expanded poly(tetrafluoroethylene) (ePTFE) surfaces: A quantitative assessment", *J. Biomacromolecules.* 8, 3525-3530, **2007**.
 50. P. Appendini, J. H. Hotchkiss, "Surface modification of poly(styrene) by the attachment of an antimicrobial peptide", *J. Appl. Polym. Sci.* 81, 609-616, **2001**.
 51. K. De Prijck, N. De Smet, "Candida albicans biofilm formation on peptide functionalized polydimethylsiloxane". *J. Biofouling.* 26, 269-275, **2010**.
 52. A. Kumar, A. Deepak, S. Sharma, S. Afgan, R. Kumar, A.K. Keshari, R. Srivastava, "Development of graft copolymer of carboxymethylcellulose and N-vinylcaprolactam towards strong antioxidant and antibacterial polymeric materials", *Int. J. Biol. Macromol.* 112, 780-787, **2018**.
 53. J. Lu, M.A. Hill, A.E. Tonelli, "Formation of antibiotic, biodegradable polymers by processing with Irgasan DP300R (Triclosan) and its inclusion compound with cyclodextrin", *J. Appl. Polym. Sci.* 82, 300-309, **2001**.
 54. B.D. Kalyon, U. Olgun, "Antibacterial efficacy of triclosan-incorporated Polymers", *Am. J. Infect. Control.* 29, 124-125, **2001**.
 55. W. Zhang, "Bacterial behaviors on polymer surfaces with organic and inorganic antimicrobial compounds", *J. Biomed. Mater. Res. A.* 88, 448-453, **2009**.
 56. K. Ravikumar, S. H. Kim, Y. A. Son, "Design of experiments for the optimization and statistical analysis of Berberine finishing of polyamide Substrates", *Dyes. Pigm.* 75, 401-407, **2007**.
 57. C. Kriegel, K. A. Kit, "Nanofibers as carrier systems for antimicrobial microemulsions. Part I: Fabrication and characterization", *Langmuir.* 25, 1154-1161, **2009**.
 58. H. Ren, Y. Du, Y. Su, Y. Guo, Z. Zhu, A. Dong, "A Review on Recent Achievements and Current Challenges in Antibacterial Electrospun N-halamines", *Colloid. Interface. Sci. Commun.* 24, 24-34, **2018**.
 59. A. D. Fuchs, J. C. Tiller, "Contact-active antimicrobial coatings derived from aqueous suspensions", *J. Angew. Chem. Int. Ed.* 45, 6759-6762, **2006**.
 60. C. Y. Shih, K. S. Huang, "Synthesis of a polyurethane-chitosan blended polymer and a compound process for shrink-proof and antimicrobial woolen fabrics", *J. Appl. Polym. Sci.* 83, 2356-2363, **2003**.
 61. S. Zivanovic, J. Li, P.M. Davidson, "Physical, mechanical, and antibacterial properties of chitosan/PEO blend films", *J. Biomacromolecules.* 8, 1505-1510, **2007**.
 62. K. Jung, M. W. Huh, W. Meng, J. Yuan, S. Hyun, "Preparation and antibacterial activity of PET/chitosan nanofibrous mats using an electrospinning technique", *J. Appl. Polym. Sci.* 105, 2816-2823, **2007**.
 63. T. Haeefe, K. Kita-Tokarczyk, W. Meier, "Phase behavior of mixed langmuir monolayers from amphiphilic block copolymers and an antimicrobial peptide", *Langmuir.* 22, 1164-1172, **2005**.
 64. X. Liu, K. Gan, H. Liu, X. Song, T. Chen, C. Liu, "Antibacterial properties of nano-silver coated PEEK prepared through magnetron sputtering", *Dent. Mater.* 33, 348-360, **2017**.
 65. M. Rai, A. Yadav, A. Gade, "Silver nanoparticles as a new generation of Antimicrobials", *J. Biotechnol. Adv.* 27, 76-83, **2009**.
 66. C. Radheshkumar, H. Munstedt, "Morphology and mechanical properties of antimicrobial polyamide/silver composites", *J. Mater. Lett.* 59, 1949-1953, **2005**.
 67. C. Radheshkumar, H. Munstedt, "Antimicrobial polymers from polypropylene/silver composites-Ag⁺ release measured by anode stripping voltammetry", *J. React. Funct. Polym.* 66, 780-788, **2006**.
 68. C. C. Yates, D. Whaley, R. Babu, J. Y. Zhang, "The effect of multifunctional polymer-based gels on wound healing in full thickness bacteria-contaminated mouse skin wound models", *J. Biomaterials.* 28, 3977-3986, **2007**.
 69. C. Saulou, B. Despax, P. Raynaud, "Plasma deposition of organosilicon polymer thin films with embedded nanosilver for prevention of microbial adhesion", *J. Appl. Surf. Sci.* 256, 35-39, **2009**.
 70. H. Palza, S. Gutierrez, K. Delgado, O. Salazar, "Toward tailor-made biocide materials based on poly(propylene)/copper nanoparticles", *J. Macromol. Rapid. Commun.* 31, 563-567, **2010**.
 71. V. Scuderi, M. A. Buccheri, G. Impellizzeri, A. Di Mauro, G. Rappazzo, K. Bergum, B.G. Svensson, V. Privitera, "Photocatalytic and antibacterial properties of titanium dioxide flat film", *Mater. Sci. Semicond. Process.* 42, 32-35, **2016**.
۷۲. م. زرگران، ن. آزادوار، مروری بر پوشش‌های فتوکاتالیستی تصفیه هوا، نشریه علمی ترویجی مطالعات در دنیای رنگ، ۳، ۸۴-۷۵، **۱۳۹۴**.
73. S. D. Gittard, J. R. Perfect, "Assessing the antimicrobial activity of zinc oxide thin films using disk diffusion and biofilm reactor", *J. Appl. Surf. Sci.* 255, 5806-5811, **2009**.
 74. K. Tam, A. B. Djuricic, A. Chan "Antibacterial activity of ZnO nanorods prepared by a hydrothermal method", *J. Thin. Solid Films.* 516, 6167-6174, **2008**.
 75. B. Shirkavand Hadavand, M. Ataefard, H. Fakhrazadeh Bafghi, "Preparation of modified nano ZnO/polyester/TGIC powder coating nanocomposite and evaluation of its antibacterial activity", *Composites Part B.* 82, 190-195, **2015**.