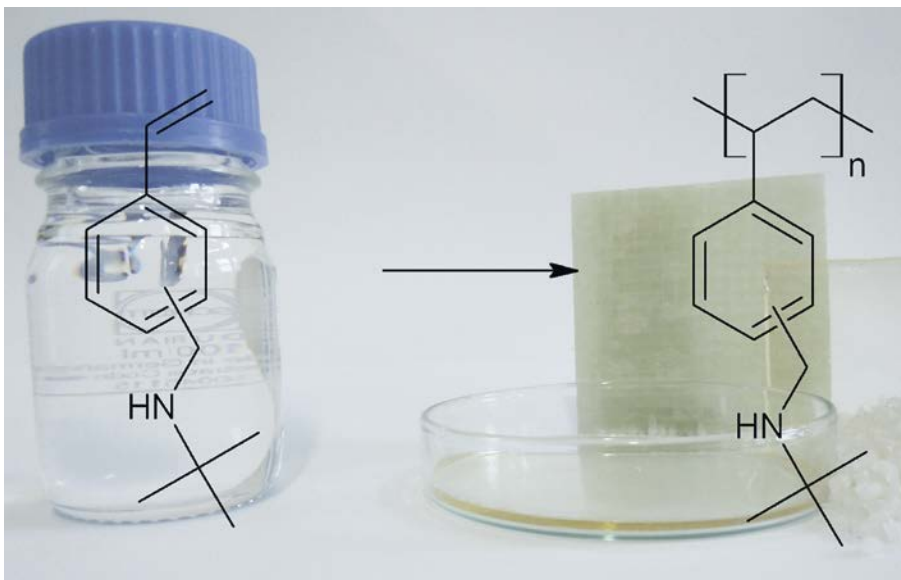


Multiresistent aus eigenem Antrieb

Breite antimikrobielle Aktivität als intrinsische Eigenschaft thermoplastischer und duromerer Kunststoffe

Bei vielen Kunststoffoberflächen ist der Aufwuchs von Algen und Pilzen eine unerwünschte Erscheinung. Ernstere Probleme entstehen durch die Bildung von Biofilmen und die Übertragung pathogener Keime. Einen Lösungsansatz bieten Kunststoffe auf Basis eines neuen Styrolmonomers mit breiter antimikrobieller Aktivität.



Tert.-Butylaminomethylstyrol-basierte thermoplastische und vernetzte Kunststoffwerkstoffe mit intrinsisch antimikrobieller Oberflächenaktivität (© FH Münster)

Mikrobielles Wachstum sowie Biofilme zu vermeiden und zu bekämpfen, ist für zahllose Anwendungen, z. B. in der Medizintechnik, im Hygienebereich oder der Lebensmitteltechnologie, von zentraler Bedeutung. Die mechanisch-chemische Reinigung, die Additivierung von Kunststoffen oder Lacken durch Zugabe klassischer Biozide sowie die Verwendung von Desinfektionsmitteln sind Stand der Technik. Die damit einhergehenden Nachteile, einschließlich des Arbeitsaufwands, werden mangels Alternativen weitestgehend toleriert. Allerdings wird der Einsatz zahlreicher klassischer Biozide, zu denen u. a. Nanosilber, Isothiazolinone, chlororganische Verbindungen, Triazinderivate, Verbindungen von Kupfer, Zinn, Zink und Arsen zählen, durch den Gesetzgeber zunehmend reglementiert.

Eine erste vielversprechende Alternative zu den klassischen Bioziden wurde Ende der neunziger Jahre von der Degussa AG entwickelt (die Patente liegen heute bei der Evonik Creavis GmbH, Essen). Den Forschern gelang es, mit Poly(tert.-Butyl-

aminoethylmethacrylat), kurz Poly(TBAEMA), ein großtechnisch produzierbares intrinsisch antimikrobielles thermoplastisches Polymer herzustellen. Das Polymer ist hochaktiv gegenüber gramnegativen und grampositiven Bakterien sowie verschiedenen Mikroorganismen einschließlich Algen und Pilzen. Aufgrund seines polymeren Charakters ist Poly(TBAEMA) unschädlich für höhere Organismen. Dieser Lösungsansatz vermied viele Probleme, die sich bei der Verwendung klassischer Biozide ergeben [1].

Poly(TBAEMA) zeigt eine außergewöhnlich hohe antimikrobielle Aktivität. Seine Werkstoffeigenschaften sind jedoch ungeeignet, um eine breite Anwendung zu ermöglichen. Dazu zählen die niedrige Glasübergangstemperatur von ca. 45 °C, die hohe Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln wie Alkoholen und Ketonen sowie eine hohe Wasseraufnahme. Unter anderem aufgrund dieser Nachteile wurde das unter den Handelsnamen Amina T 100 (kompaktes Polymer) sowie Limago T 100 (Polymersuspension) kommerzialisierte Poly(TBAEMA) bereits Ende 2003 vom Markt genommen.

Am Institut für Konstruktions- und Funktionsmaterialien (IKFM) der Fachhochschule Münster wurde das von Degussa erarbeitete Grundprinzip aufgegriffen und weiterentwickelt. Die für die antimikrobielle Aktivität verantwortliche tert.-Butylamino-Funktion wurde mit alternativen polymerisationsfähigen Strukturen kombiniert. So sollten Monomere entstehen, die nach der Polymerisation bzw. Copolymerisation zu intrinsisch antimikrobiellen Kunststoffen mit verbesserten Werkstoffeigenschaften werden und für ein breites Anwendungsfeld nutzbar sind.

Entwicklung hochaktiver Polymere gegenüber Bakterien

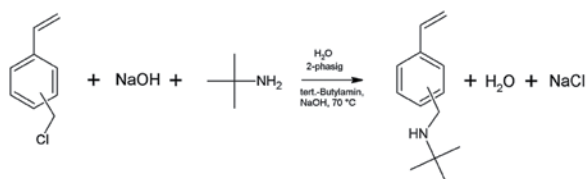
Am Institut für Konstruktions- und Funktionsmaterialien (IKFM) der Fachhochschule Münster wurde das von Degussa erarbeitete Grundprinzip aufgegriffen und weiterentwickelt. Die für die antimikrobielle Aktivität verantwortliche tert.-Butylamino-Funktion wurde mit alternativen polymerisationsfähigen Strukturen kombiniert. So sollten Monomere entstehen, die nach der Polymerisation bzw. Copolymerisation zu intrinsisch antimikrobiellen Kunststoffen mit verbesserten Werkstoffeigenschaften werden und für ein breites Anwendungsfeld nutzbar sind.



Bild 1. Um größere TBAMS-Mengen für weiterführende Untersuchungen bereitzustellen, wurde die Synthese optimiert und eine Versuchsanlage konzipiert

(© FH Münster)

Im Rahmen der Arbeiten erfolgten umfangreiche systematische Synthesen und Untersuchungen, um geeignete Monomerklassen zu erschließen. Dabei wurde das tert.-Butylaminomethylstyrol, kurz TBAMS, als das vielversprechendste neue Monomer identifiziert. Der chemische Baustein kann aus handelsüblichem Vinylbenzylchlorid (VBC) durch Umsetzung mit tert.-Butylamin selektiv einstufig in hohen Ausbeuten gewonnen werden:



Das eingesetzte technische VBC und das daraus erzeugte TBAMS liegen als Mischung der meta- und para-Isomere im Verhältnis von 57:43 vor.

Thermoplastische TBAMS-basierte Polymere

Die TBAMS-Synthese wurde optimiert und eine Versuchsanlage (**Bild 1**) konzipiert, um hinreichende Mengen für weiterführende Untersuchungen bereitzustellen. Derzeit werden mit dieser Anlage ca. 3-5 kg pro Woche mit einer Reinheit > 98 % produziert. Die Synthese ließ sich erfolgreich in den Technikumsmaßstab der chemischen Industrie übertragen.

Durch TBAMS werden mit einigen Einschränkungen Styrol-analoge Polymerisationen zugänglich. Hierzu zählt das Homopolymer Poly(TBAMS), das im Vergleich zu Poly(TBAEMA) signifikant verbesserte Werkstoffeigenschaften bei unverminderter antimikrobieller Aktivität aufweist. Das Homopolymer weist eine deutlich reduzierte Wasseraufnahme sowie eine erhöhte Glasübergangstemperatur von 68 °C auf. Die Herstellung des TBAMS-Homopolymers konnte ebenfalls erfolgreich in den Technikumsmaßstab der chemischen Industrie übertragen werden.

Durch Copolymerisation ist es möglich, die Werkstoffeigenschaften deutlich über das Niveau von Poly(TBAMS) hinaus zu verbessern. Die antimikrobielle Aktivität bleibt dabei unverändert. Die intrinsisch antimikrobiellen Polymere können so »

Die Autoren

Prof. Dr. rer. nat. Reinhard Lorenz ist seit 1999 Leiter des Labors für Kunststofftechnologie und Makromolekulare Chemie an der FH Münster.

Florian Brodkorb, M.Sc., Björn Fischer, M.Sc., und Katrin Kalbfleisch, M.Sc., arbeiten seit 2008 auf verschiedenen Drittmittelprojekten, die sich u. a. mit intrinsisch antimikrobiellen Polymeren beschäftigen und sind Doktoranden an der FH Münster.

Prof. Dr. rer. nat. Martin Kreyenschmidt ist seit 2003 Leiter des Labors für Instrumentelle Analytik und Kunststoffanalytik, seit 2009 leitet er das Institut für Konstruktions- und Funktionsmaterialien (IKFM) an der FH Münster.

PD Dr. Ing. Imt. Judith Kreyenschmidt koordiniert seit 2003 die institutsübergreifende Arbeitsgruppe Cold Chain Management an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

Dipl. oec. troph. Carina Braun und **Dipl. oec. troph. Sophia Dohlen** sind Doktorandinnen in der Arbeitsgruppe Cold Chain Management an der Rheinischen-Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

Dank

Die Forschung wurde gefördert durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi) im Rahmen des Inno-net-Programms (Förderkennzeichen 16IN0640; Verbund-Nr. 01063175) sowie durch das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestags durch die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) im Rahmen des SafePack-Projekts (Förderkennzeichen 313-06.01-28-1-68.034-10). Des Weiteren erfolgte eine Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Projekts Antimikroben UP (Förderkennzeichen 17013X11).

Service

Literatur & Digitalversion

- Das Literaturverzeichnis und ein PDF des Artikels finden Sie unter www.kunststoffe.de/1322151



Bild 2. Spritzgegossener thermoplastischer Prüfkörper: Die Compounds lassen sich mittels gängiger Verfahren weiterverarbeiten

(© FH Münster)

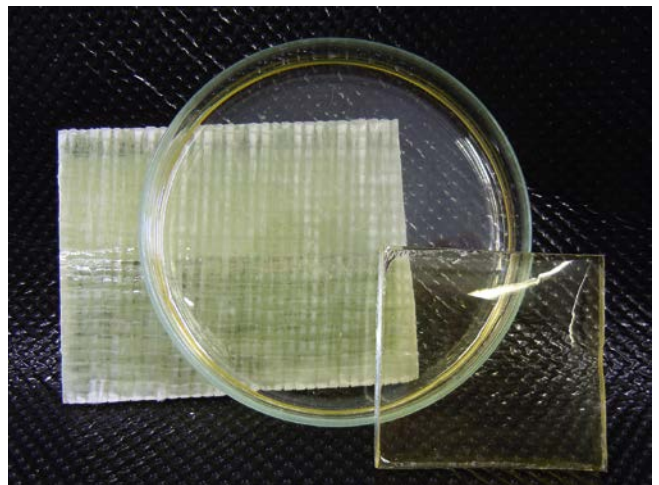


Bild 3. Die Härtung der TBAMS-basierten Duromerprobekörper erfolgte unter Sauerstoffausschluss (© FH Münster)

mit Glasübergangstemperaturen von ca. 120 °C problemlos synthetisiert werden. Die Eigenschaften des resultierenden Copolymeres können den Anforderungen verschiedener Anwendungen entsprechend angepasst werden. Beispielsweise lassen sich die Glasübergangstemperaturen und Polaritäten so einstellen, dass die TBAMS-Polymere mit verschiedenen Standardpolymeren compoundingiert werden können. Die Compounds sind mit den gängigen Verfahren zu Blas- und Flachfolien oder Formteilen verarbeitbar (**Bild 2**).

TBAMS-basierte Harze und Duromere

Neben den thermoplastischen Materialien wurde ein Konzept zur Herstellung intrinsisch antimikrobieller, radikalisch härtender Netzwerke entwickelt. Die Vernetzung erlaubt es, die Wärmeformbeständigkeit, die Chemikalienbeständigkeit und die Feuchtigkeits- bzw. Wasseraufnahme zu verbessern, und zwar deutlich über das Niveau von thermoplastischem Poly(TBAMS) hinaus. Mit der Vernetzungsdichte steht ein zusätzlicher Parameter zur Verfügung, um wichtige Werkstoffeigenschaften zu justieren und zu optimieren. Die Faserverstärkung erlaubt es, die

Steifigkeits- und Festigkeitswerte der neuen Werkstoffe in einem großen Bereich so einzustellen, wie es die jeweilige Anwendung erfordert. Zudem werden Schlagzähigkeit und andere Zähigkeitsmaße deutlich verbessert.

Im Fokus der Arbeiten standen u. a. die Entwicklung neuer Harze, die Erarbeitung geeigneter Initiatorsysteme und Härtingsbedingungen sowie die Herstellung und Charakterisierung der neuen Duromere. Die Harze bestehen aus ungesättigten Polyestern, Vinylestern oder Vinylesterurethanen, die im neuen antimikrobiell funktionalisierten Reaktivverdünner, dem tert.-Butylaminomethylstyrol (TBAMS), gelöst sind.

Aus den oben genannten Harzsystemen wurden Prüfkörper und erste Prototypen hergestellt (**Bild 3**). Die Härtung erfolgte unter Sauerstoffausschluss mit Kohlenstoff-Radikalen, geeignet sind daher UV- und Azo-Initiatoren. Es wurden zum einen reine Duromer-Filme sowie glasfaserverstärkte und unverstärkte Prüfkörper hergestellt. Die Prüfkörper zeigen das für die jeweilige Duromer-Stoffklasse typische Erscheinungsbild: Sie sind hart, relativ spröde und geruchslos. Die Glasübergangstemperaturen der Duromere liegen – abhängig vom verwendeten Harzsystem – bei Werten bis zu 150 °C. Die Wasseraufnahme ist im Vergleich zu den thermoplastischen Materialien noch einmal deutlich reduziert und liegt im Regelfall unter einem Prozent.

Antimikrobielle Wirksamkeit

Die ausgeprägte antimikrobielle Aktivität beruht auf einem elektrostatischen Oberflächeneffekt. Die neuen Materialien bilden eine hydrophobe Oberfläche, die positive Ladungen in hoher Dichte aufweist. Grund dafür sind Seitenketten vom Typ tert.-Butylamino, wobei die tert.-Butyl-Gruppen als Strukturelement mit der geringsten Polarität die Oberfläche belegen und die Aminogruppen in Oberflächennähe durch Kohlensäure (Wasser und CO₂) aus der Luft neutralisiert werden.

Aus der Literatur ist bekannt, dass die unpolaren, kationischen Strukturen die Zellmembranen der Mikroorganismen stark schädigen und verschiedene Membran-assoziierte Funktionen stören. In der Folge wird die Zelle lysiert und der Mikroorganismus stirbt ab (**Bild 4**). Die tert.-Butylamino-Gruppen sind somit die stofflichen Träger des breitenwirksamen antimikrobiellen Oberflächeneffekts. Die antimikrobielle Wirksamkeit wurde nach dem Japanischen Industrie-

standard JIS Z 2801 und der DIN-Norm ISO 22196 ermittelt. Laut diesen Standards ist eine antimikrobielle Aktivität dann gegeben, wenn nach 24 h bei 35 °C die Differenz zwischen den Keimgehalten auf den Referenzen und Proben mindestens 2,0 log₁₀-Stufen beträgt.

Verschiedene Versuche – in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Cold Chain Management der Universität Bonn – zeigten, dass die neuen Materialien gegenüber einer Vielzahl von Bakterien hochaktiv sind. So wurde die antimikrobielle Aktivität der Materialien neben den in den Standards vorgesehenen Keimen *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* u. a. mit folgenden Testkeimen untersucht: *Salmonella enterica*, *Pseudomonas* spp., *Campylobacter jejuni*, *Listeria monocytogenes*. Das Polymer zeigt bereits nach zwei Stunden eine sehr gute Wirksamkeit gegen die getesteten Keime (**Bild 5**). »

To-dos bis zur Serienreife

Neben anwendungsnahen Voruntersuchungen sollten auch die für eine wirtschaftliche Nutzung erforderlichen Zulassungen vorbereitet werden. Nur so sind maßgeschneiderte Polymere für das jeweilige Anforderungsprofil herstellbar. Bevor die intrinsisch antimikrobiellen Kunststoffe industriell genutzt werden können, müssen noch folgende Punkte untersucht werden:

- Detaillierte Aufklärung insbesondere der Struktur-Eigenschafts-Beziehungen
- Eignungsprüfung dieser Materialien in Pilotanwendungen
- Einflüsse von Additiven sowie Degradationsvorgängen auf die Wirksamkeit klären
- Zulassungen (REACH, europäische Biozid-Richtlinie, Bedarfsgegenstände-Verordnung usw.)

Patente und Auszeichnung

Die FH Münster hat drei Patente zu den antimikrobiellen Polymeren angemeldet: Sie betreffen intrinsisch antimikrobielle reaktive Harzsysteme auf Basis ungesättigter Polyester (WO002014118314A1) sowie auf Basis von Vinylestern und Vinylesterurethanen (WO002014118312A1). Eine dritte Anmeldung beinhaltet intrinsisch antimikrobielle thermoplastische Werkstoffe (WO002014118339A1). Für die Arbeiten zu den intrinsisch antimikrobiellen Duromerwerkstoffen wurde das IKFM 2015 mit dem AVK-Innovationspreis im Bereich Forschung/Wissenschaft ausgezeichnet.

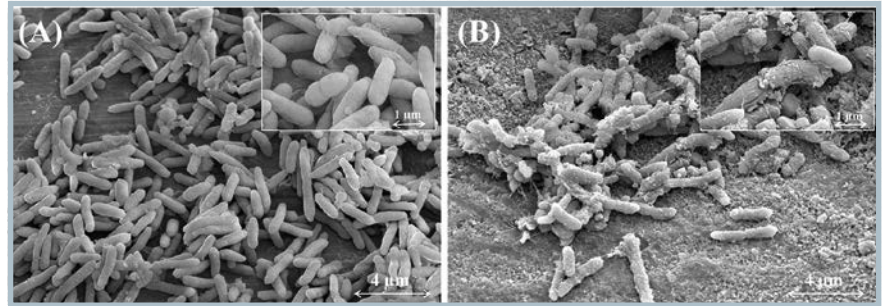


Bild 4. E. coli nativ (A) und E. coli nach Kontakt mit Poly(TBAMS) (B): Die am IKFM angefertigten REM-Aufnahmen belegen die Lyse der Zellwände und das Austreten des Zellinhalts (© FH Münster)

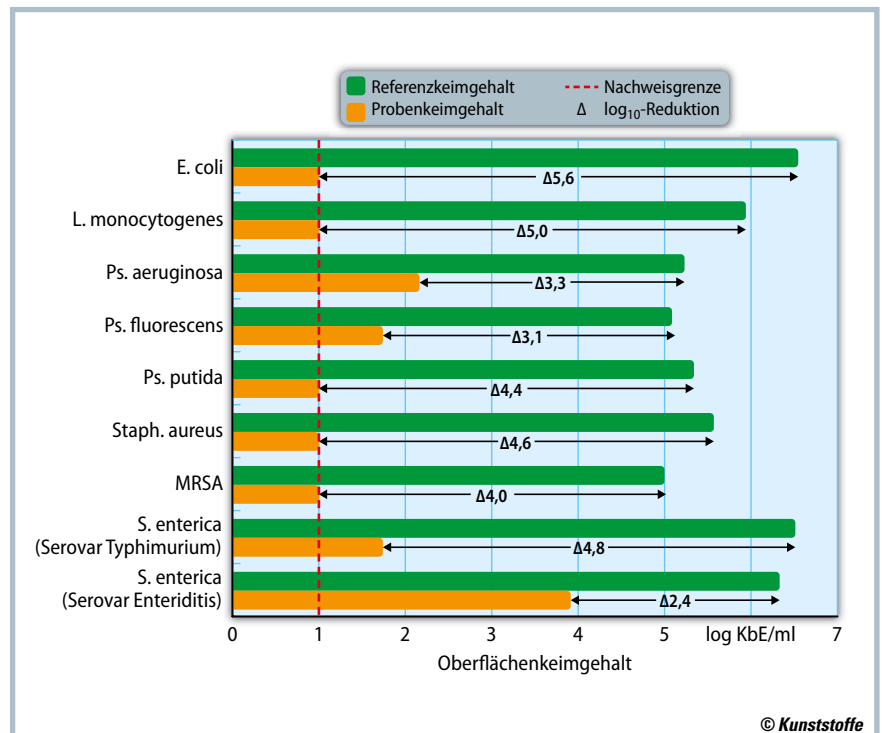


Bild 5. Oberflächenkeimgehalte verschiedener Mikroorganismen auf Poly(TBAMS) und Referenzmaterial sowie \log_{10} -Reduktionen nach 2 h bei 35°C (Quelle: Universität Bonn, Arbeitsgruppe Cold Chain Management)

Beispielweise wird ein Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA) in einer Konzentration von 105 KbE/mL innerhalb von 2 h bei 35°C unter die Nachweisgrenze des Bestimmungsverfahrens reduziert. Auch weist das Polymer eine sehr gute Wirksamkeit gegen Campylobacter jejuni auf. So wird der Keimgehalt von 107 KbE/mL innerhalb von 24 h bei 7°C bis zur Nachweisgrenze reduziert.

Die gehärteten TBAMS-basierten Harze zeigen nach 24 h bei 35°C zumeist eine Reduktion des Oberflächenkeimgehalts bis zur Nachweisgrenze des Bestimmungsverfahrens.

Fazit

Mit dem Monomer tert.-Butylaminomethylstyrol (TBAMS) lassen sich thermoplastische und vernetzte Kunststoffe mit stark ausgeprägter, intrinsisch antimikrobieller Oberflächenaktivität herstellen. Ihr werkstoffliches Eigenschaftsprofil geht weit über den bisherigen Stand TBAEMA-basierter Polymere hinaus.

Durch die Vernetzung von TBAMS-basierten Harzen lassen sich intrinsisch antimikrobielle Duromere herstellen, die in ihrer chemischen Beständigkeit und zum Teil in ihren thermomechanischen Eigenschaften über das Niveau der thermoplastischen Materialien hinausgehen. Damit werden die Oberflächen gegenüber Reinigungsmitteln und Lösungsmitteln beständiger. Durch Faserverstärkung lassen sich Steifigkeit und Festigkeit gemäß den jeweiligen Anforderungsprofilen exakt anpassen. Die Harze eignen sich für klare und pigmentierte Deckschichten (Gelcoats) sowie als Basisharz für glasfaserverstärkte Kunststoffe (GFK) in allen Ausführungsformen (Laminae, Pultrusion, SMC, BMC).

Eine Vielzahl von Anwendungen zeichnet sich für die neuen intrinsisch antimikrobiellen Werkstoffe ab. Besonders interessant erscheinen Gebiete im Gesundheits- und Pflegesektor wie z. B. Krankenhaushygiene und Medizintechnik. Dennoch befindet sich das Arbeitsgebiet der intrinsisch antimikrobiellen Kunststoffe aus industrieller Sicht noch im Anfangsstadium. ■