

## آماده‌سازی و شناسایی نانوکامپوزیت‌های پلی اورتان مغناطیسی پایه آبی مزدوج شده با انسولین به منظور افزایش پایداری زیستی این دارو

ریحانه فرج اله<sup>۱</sup>، میرمحمد علوی نیکجه<sup>۲\*</sup>، فرید عابدین درکوش<sup>۳</sup> و مریم وکیلی<sup>۴</sup>

- ۱- دانشجوی دکتری شیمی آلی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران  
 ۲- دانشیار شیمی آلی، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران  
 ۳- دانشیار شیمی دارویی، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران  
 ۴- کارشناس ارشد شیمی آلی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران

دریافت: آذر ۱۳۹۳، پذیرش: بهمن ۱۳۹۳

**چکیده:** در این پژوهش به منظور افزایش پایداری داروی انسولین، این پلیمر زیستی با الاستومر پلی اورتانی مغناطیسی مزدوج شد. برای سنتز نانوکامپوزیت پلی اورتان مغناطیسی پایه آبی از نانوذرات آهن اکسید استفاده شد و به منظور جلوگیری از تجمع و هم‌چنین افزایش نیمه عمرماندگاری نانوذرات در بدن، ابتدا با ترکیب دای پدال سیلان که از ترکیب آمینوپروپیل تری اتوکسی سیلان و ۳-گلیسیدوکسی پروپیل تری متوکسی سیلان به دست آمده بود، اصلاح شدند. سپس برای افزایش زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری ترکیب به دست آمده، طی فرایند پلیمریزاسیون درجا با پلی اورتان پایه آبی، نانوکامپوزیت‌های پلی اورتانی مغناطیسی تهیه شدند که گروه‌های NCO- پیش پلیمر ترکیب یادشده با هورمون انسولین، که پلیمری با توالی پپتیدی ویژه و گروه‌های  $\text{NH}_2$ - در دسترس است، پیوند اوره تشکیل می‌دهد. سنتز موفقیت آمیز این ترکیبات با طیف سنجی فروسرخ، رزونانس مغناطیس هسته ای، تجزیه وزن سنج گرمایی، میکروسکوپ الکترونی روبشی و عبوری تایید شد.

**واژه‌های کلیدی:** نانوذرات آهن اکسید، نانوکامپوزیت مغناطیسی، الاستومر پلی اورتانی، انسولین

### مقدمه

سختی، انعطاف پذیری، شفافیت و قابلیت تشکیل فیلم در دماهای پایین است [۱ تا ۵].

به دلیل ناپایداری حرارتی و مقاومت مکانیکی ضعیف این ترکیبات امروزه تلاش‌های زیادی به منظور توسعه کامپوزیت‌های پلی اورتانی بر پایه نانوساختارها انجام شده است. از طرفی با توزیع مناسب نانوذرات مغناطیسی در بستر مواد پلیمری می‌توان نانوکامپوزیت‌هایی با ویژگی مغناطیسی به دست آورد که مقدار و نوع نانوذرات و هم‌چنین چگونگی توزیع آن می‌تواند بر ویژگی‌های نهایی نانوکامپوزیت و کاربرد آن اثر بگذارد. نانوکامپوزیت‌های مغناطیسی

در سال‌های اخیر، پلی اورتان‌های پایه آبی به دلیل ویژگی‌های منحصر به فردی مانند غیر سمی بودن، اشتعال ناپذیری و عدم آلودگی محیط زیست مورد توجه پژوهشگران واقع شده‌اند. این ترکیبات اهمیت چشمگیری در حوزه فراورده‌های پوششی و نیز به عنوان رنگ پایه در فرمولاسیون رنگ‌ها پیدا کرده‌اند. در حین پخت این ترکیبات، آب به عنوان یک حلال دوست دار محیط زیست، تنها ماده‌ای است که تبخیر می‌شود. از دیگر مزایای این ترکیبات، مقاومت سایشی بالا نسبت به حلال‌ها و مواد شیمیایی،

که حضور چنین پوشش‌هایی به پایداری نانوذرات در محیط‌های زیستی و گردش خون، توزیع بافتی و همچنین ورود این مواد به سلول‌ها و کاهش اثر سمی آن‌ها کمک می‌کند [۱۵]. این گروه از مواد دارای کاربردهای متعددی در شاخه‌های متفاوت علوم، به‌ویژه علوم پزشکی و دارورسانی هستند که در این میان نانوذرات مغناطیسی آهن‌اکسید به دلیل پایداری در برابر اکسایش و سمیت پایین در مقایسه با نانوذراتی نظیر کباتل توانسته‌اند جایگاه مطلوبی در میان انواع متفاوت نانوذرات مغناطیسی بیابند [۱۶ و ۱۷].

### بخش تجربی

#### مواد و روش‌ها

برای تهیه نانوکامپوزیت‌های پلی اورتانی پایه آبی، ایزوفورن دی ایزوسیانات (IPDI)، پلی کاپرولاکتون دی ال (PCL)، از شرکت آلدریج خریداری شد. دی متیلول پروپیونیک اسید، دی بوتیل تین دی لاورات که به عنوان کاتالیست استفاده شد و اصلاح‌کننده‌های سطح آمینوپروپیل تری اتوکسی سیلان (APTS) و -گلیسیدوکسی پروپیل تری متوکسی سیلان (GPTS) از شرکت مرک آلمان تهیه شد. انسولین انسانی از شرکت بیوکن (BIOCON) کشور هند خریداری شد و در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفت. پلی کاپرولاکتون و بوتان دی ال به منظور حذف رطوبت قبل از مصرف به مدت ۴ ساعت در آون خلا، در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. باقی مواد بدون خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفتند.

اصلاح سطح نانوذرات آهن‌اکسید با ترکیب آلی دای پدال سیلان برای سنتز ترکیب سیلیکای عاملدار دو سر، در ابتدا گاما-گلیسیدوکسی پروپیل تری متوکسی سیلان (GPTS) و آمینوپروپیل تری اتوکسی سیلان (APTS) در نسبت مولی (۱:۱) در حلال دی متیل سولفوکسید (DMSO) با هم مخلوط شده و تحت بازروانی در دمای ۶۰ °C به مدت ۴۸ ساعت وارد واکنش شدند. در طی انجام این واکنش، حلقه اپوکسی (GPTS) تحت گروه آمین (APTS) قرار گرفته و ترکیب دای پدال سیلان مطابق

کاربردهای بالقوه‌ی زیادی در الکترودها، حسگرها [۶ و ۷]، پوشش‌های الکترومغناطیس [۸] و مواد جاذب امواج [۹ و ۱۰] دارند. در اواخر سال ۱۹۸۰ تعدادی از دانشمندان، ساختار و ریخت سطح پلی اورتان‌ها را مورد بررسی قرار دادند و به تدریج روش‌های جدید پوشش دهی سطح به همراه پیوند مواد دیگر به سطح پلی اورتان‌ها با هدف بهبود خون سازگاری ابداع شد. در طی این سال‌ها، ترکیب شیمیایی پلی اورتان برای بهبود خون سازگاری با تغییرات بسیار زیادی همراه شده است. از جمله این موارد سنتز پلی اورتان با قسمت‌های نرم آبدوست است. مهم‌ترین دلیل کاربرد این پلی اورتان‌ها به عنوان یکی از پیشرفت‌های عمده در پژوهش‌های مواد در پزشکی نیز زیست تخریب پذیری و خون سازگاری این ترکیبات است. مواد زیست تخریب پذیر کاربردهای بی شماری در پزشکی و جراحی دارند و این مواد به گونه‌ای طراحی می‌شوند که در حالت *in-vivo* تخریب شوند. از طرفی پژوهش‌ها حاکی از آن است که این شاخه از ترکیبات پلیمری تأثیرات سمی و سرطان زایی در بدن ندارد. همچنین این ترکیبات به دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد پلی اورتان‌ها مانند زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری و قابلیت عامل دار شدن کاربردهای فراوان در دارورسانی هستند [۱۱]. یکی از ویژگی‌های ذاتی شیمیایی پلی اورتان توانایی این پلیمر برای پیوستن به پروتئین‌ها با پیوند کوالانسی است. همچنین پیوند پپتیدها به گروه عاملی ایزوسیانات پیش پلیمر منجر به تشکیل پلی اورتانی می‌شود که با پیوند کوالانسی به پپتید زمینه متصل است. در این سری از واکنش‌ها گروه آمین پروتئین (هسته دوست) با گروه کربونیل ایزوسیانات (الکترون دوست) پلیمر وارد واکنش می‌شود و پیوند اوره تشکیل می‌شود. امروزه استفاده از نانوذرات مغناطیسی به دلیل ویژگی‌های منحصر به فردی مانند دمای کوری پایین، ویژگی مغناطیسی بالا، ویژگی‌های سوپر پارا مغناطیسی در علوم مختلف رواج پیدا کرده است [۱۲ تا ۱۴].

در حال حاضر به منظور کاربرد مفید و مؤثر نانوذرات در سامانه‌های زیستی، پوشش‌های متفاوتی از ترکیبات آلی و معدنی قابل پذیرش به‌وسیله‌ی بدن روی سطح این مواد ایجاد می‌شود



سیاه رنگ به دست آمده به مدت یک ساعت در دسیکاتور و دمای  $27^{\circ}\text{C}$  قرار داده شد تا گروه ایزوسیانات پیش پلیمر و آمین انسولین با یکدیگر وارد واکنش شوند (شکل ۳). محلول پلیمر-پروتئین به دست آمده به آرامی به  $250$  میلی لیتر آب دوبار تقطیر که با دور تند همزن مکانیکی مخلوط می شد، افزوده شد. پس از افزودن محلول به آب، این ترکیب به مدت  $35$  دقیقه دیگر نیز هم چنان با دور تند همزن مخلوط و به این ترتیب محلول به دو فاز جدا از هم تبدیل شد. محلول پیش پلیمر-پروتئین به وسیله کاغذ صافی #40 واتمن از فاز جامد طوسی رنگ که حاوی انسولین مزدوج با پیش پلیمر است و به دلیل توسعه شاخه و حجیم بودن قابلیت پراکندگی در آب را نداشته است، جدا شد [21].

### نتیجه ها و بحث

سنتز ترکیب شیمیایی دای پدال سیلان

در شکل های ۴ و ۵ طیف های HNMR مربوط به گاماگالیسی دوکسی پروپیل تری متوکسی سیلان و دای پدال سیلان سنتزی در حلال دی متیل سولفوکسید (DMSO) نشان داده شده است پروتون های a و b و c حلقه اپوکسی در مولکول (GPTS) که در نواحی  $2,521$ ،  $2,721$  و  $3,63$  ppm ظاهر می شوند. در طی انجام واکنش حلقه اپوکسی (GPTS) به دلیل حمله گروه آمین (APTS) باز شده و در نتیجه پروتون های a و b و c در طیف دای پدال سیلان حذف شده و سیگنال های جدیدی در نواحی  $2,046$ ،  $2,494$  و  $2,918$  ppm ظاهر می شود که مربوط به پروتون های  $\square\square\square$  a و  $\square$  b است. از آنجایی که این پروتون ها دیاستروتوپیک هستند، هر یک به یک دوتایی شکافته می شوند که به دلیل قدرت پایین دستگاه این شکافتگی ها به طور مجزا ظاهر نشده است.

ثانیه) به مدت ۲ ساعت در دمای  $80^{\circ}\text{C}$  تحت نیتروژن قرار گرفت. سپس دی متیلول پروپیونیک اسید (DMPA) را به مخلوط افزوده و در همان شرایط تا رسیدن به مقدار NCO نظری واکنش ادامه یافت. سپس بوتان دی ال (BDO) به عنوان یک ترکیب زنجیر افزاینده افزوده شده و واکنش ۳ ساعت دیگر ادامه یافت تا پیش پلیمر به وسیله آن توسعه یابد. بعد از این مرحله دما را تا  $40^{\circ}\text{C}$  کاهش داده و تری اتیل آمین (TEA) به منظور خنثی سازی اسید و استون تازه خشک به منظور رقیق سازی (پایین آوردن گرانیوی پیش پلیمر پلی یورتان) افزوده شده و واکنش نیم ساعت دیگر ادامه پیدا کرد. نانوکامپوزیت پلی اورتانی الاستومری به دست آمده داخل قالب ویژه ریخته شد و سپس به مدت ۴۸ ساعت در دمای  $100^{\circ}\text{C}$  در آون خلاء و پس از آن ۴۸ ساعت در هوای آزاد قرار داده شد. رطوبت باقی مانده ی فیلم نانوکامپوزیت با قرار دادن ترکیب به مدت ۲۴ ساعت در آون خلاء در دمای  $40^{\circ}\text{C}$  حذف شد. به این ترتیب،  $\text{WPU/Fe}_3\text{O}_4$  آماده شد [20].

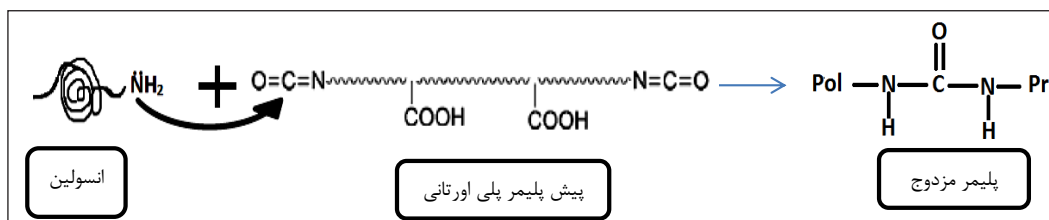
$(\text{ECA/MIO/Si}) + \text{polyol/ additives/ diisocyanate} \rightarrow \text{Elastomeric PU nanocomposites}$

نسبت های مولی مواد به کار رفته در این واکنش مطابق جدول ۱ است:

جدول ۱ نسبت های مولی مواد به کار رفته در واکنش تهیه الاستومر پلی اورتانی [20]

IPDI	PCL	DMPA	BDO	TEA
۳,۵	۱	۱	۱,۵	۱

تشکیل پلیمر مزدوج نانوکامپوزیت پلی اورتان-انسولین نخست پیش پلیمر سنتز شده در مقداری استون خشک حل و سپس انسولین با نسبت وزنی (۱:۱۰) به پلیمر افزوده شد. محلول



شکل ۳ شمای کلی سنتز نانوذرات اکسید آهن اصلاح شده با دای پدال سنتزی

شناسایی نانوذرات آهن اکسید اصلاح شده با دای پدال سیلان سنتزی

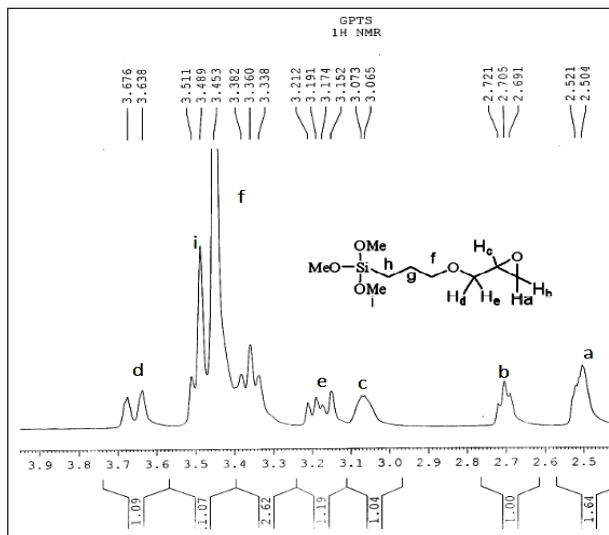
FT-IR

همان طور که در شکل ۶ مشاهده می شود طیف های فروسرخ، اصلاح سطح نانوذرات آهن اکسید با دای پدال سیلان سنتزی را تایید می کند. در نمودار الف شکل ۶ طیف فروسرخ مربوط به نانوذرات آهن اکسید خالص نشان داده شده است. دو قله (نوار جذب) اصلی مشاهده شده در گستره ی عدد موج  $475\text{ cm}^{-1}$  و  $587\text{ cm}^{-1}$  مربوط به نوارهای خمشی و کششی Fe-O هستند.

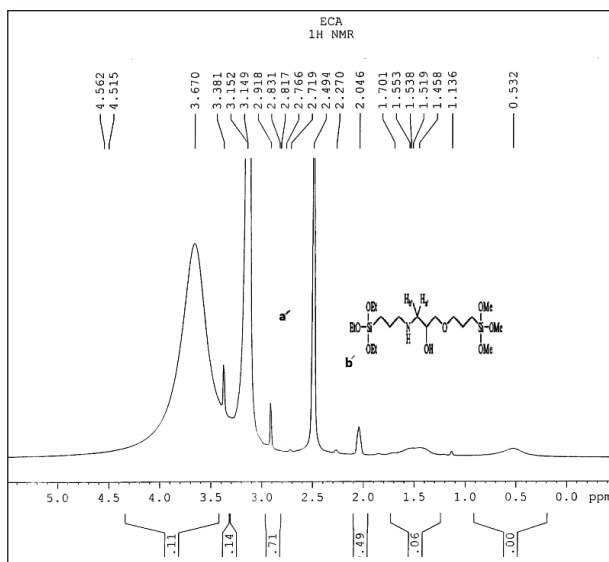
در نمودار ب شکل ۶ افزون بر جذب ظاهر شده مربوط به نوار جذب کششی Fe-O در نانوذرات مغناطیسی، ارتعاشات مربوط به Fe-O-Si در ناحیه ی  $584\text{ cm}^{-1}$  نیز ظاهر می شود که با پیک Fe-O همپوشانی می کند. دو نوار جذب در ناحیه های  $987\text{ cm}^{-1}$  و  $1062\text{ cm}^{-1}$  که به ترتیب مربوط به ارتعاشات Si-O-Si و Si-O-Fe نوار جذب Si-O-R نیز در ناحیه ی طیفی  $912\text{ cm}^{-1}$  مشاهده شود. دو نوار پهن جذب در نواحی  $1733\text{ cm}^{-1}$  و  $3462\text{ cm}^{-1}$  به ترتیب به شیوه های ارتعاشی خمشی و کششی N-H مربوط است. افزون بر این، حضور نوار جذب ارتعاشی مربوط به پیوند CH- در ناحیه زیر  $3000\text{ cm}^{-1}$ ، نیز نشانگر پوشش یافتن سطح نانوذره با دای پدال سیلان سنتزی است.

بررسی تجزیه گرمایی نمونه ها (TGA)

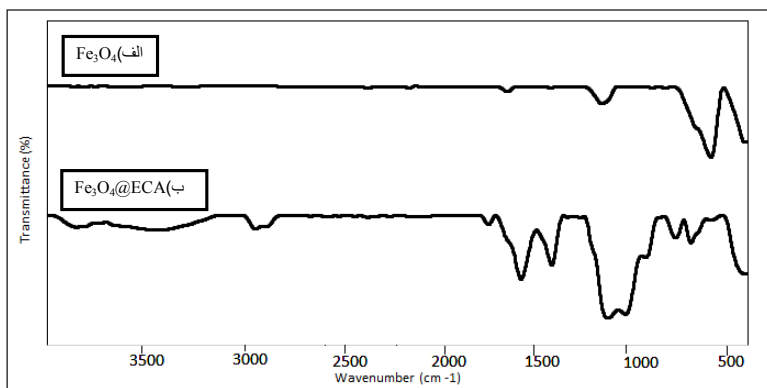
روش دیگر برای تایید اصلاح سطح نانوذرات با دای پدال سیلان مقایسه ی نمودار تجزیه وزن سنجی گرمایی نانوذرات آهن اکسید خالص و نانوذرات آهن اکسید اصلاح شده با دای



شکل ۴ طیف <sup>1</sup>H NMR مولکول GPTS

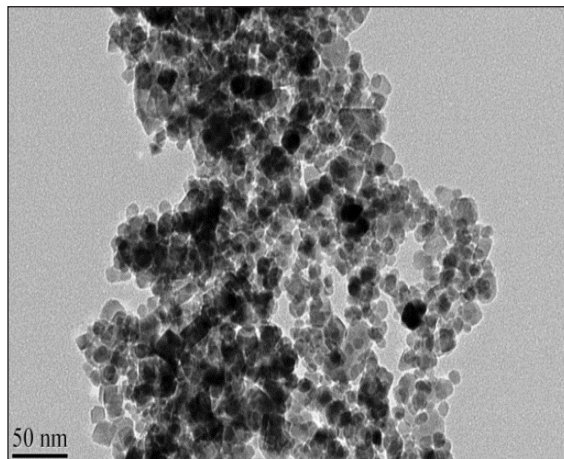


شکل ۵ طیف <sup>1</sup>H NMR مولکول ECA



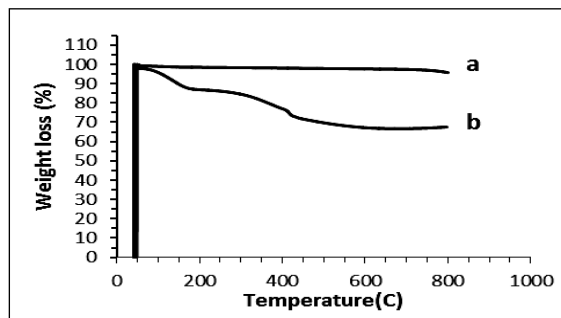
شکل ۶ طیف FT-IR نانوذرات (الف) آهن اکسید و (ب) نانوذرات آهن اکسید اصلاح شده با دای پدال سیلان سنتزی

دای پدال سیلان با این پیک در پلی اورتان موجب تشدید این پیک در ناحیه  $1150 \text{ cm}^{-1}$  شده است.

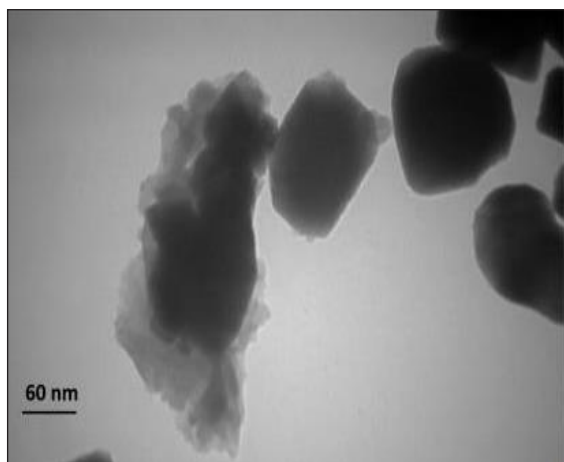


شکل ۸ تصویر SEM نانوذرات آهن اکسید

پدال سیلان است (شکل ۷). درصد وزن باقی‌مانده‌ی نانوذره‌ی اصلاح‌شده در گستره دمای محیط تا دمای  $800^\circ\text{C}$  درجه با احتساب افت وزنی حدود  $5\%$  نانوذرات خالص،  $67\%$  است که با این احتساب مقدار دای پدال سیلان پوشش یافته بر روی سطح نانوذره در حدود  $28\%$  برآورد شده است.



شکل ۷ نمودار تجزیه گرمایی نانوذرات (الف) آهن اکسید و (ب) آهن اکسید اصلاح شده با دای پدال سنتزی



شکل ۹ تصویر TEM نانوذرات آهن اکسید اصلاح شده توسط دای پدال سیلان

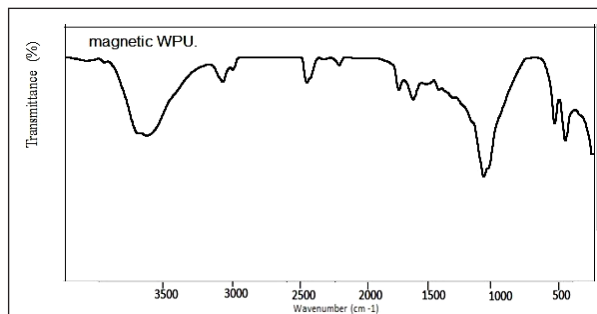
#### بررسی تصویرهای SEM & TEM

از مقایسه تصویرهای SEM (شکل ۸) نانوذرات آهن اکسید خالص و TEM (شکل ۹) نانوذرات بهبود یافته برای مشاهده ساختار پوسته-هسته نانوذرات  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ECA}$  استفاده شده است. تضاد سایه‌های روشن و تاریک نشان‌دهنده‌ی تشکیل این لایه سیلانی پیرامون کره مرکزی است.

شناسایی نمونه مربوط به سنتزی الاستومر پلی اورتانی مغناطیسی

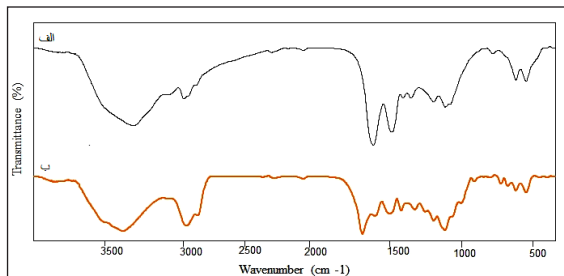
#### FT-IR

شکل ۱۰ مربوط به طیف FT-IR الاستومر پلی اورتانی مغناطیسی ( $0.5\% \text{WPU}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) است. همان‌طور که در شکل مشاهده می‌شود، دو نوار جذبی جدید در ناحیه  $1731 \text{ cm}^{-1}$  و  $1547 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش کششی گروه کربونیل و ارتعاش خمشی پیوند N-H گروه عاملی مشاهده می‌شود. نوار جذبی در نواحی  $2929 \text{ cm}^{-1}$  و  $2861 \text{ cm}^{-1}$  که مربوط به ارتعاش کششی C-H گروه‌های  $-\text{CH}_3$  و  $=\text{CH}_2$  اصلاح‌کننده‌ی سطح دای پدال سیلان است به دلیل ایجاد این گروه‌ها در طول فرایند پلیمریزاسیون است [۲۱]. این نکته قابل ذکر است هم‌پوشانی نوار جذبی کششی C-O در



شکل ۱۰ نمودار FT-IR الاستومر پلی اورتانی مغناطیسی پایه آبی

جذبی گروه -OH و N-H مربوط به انسولین با سیگنال جذبی گروه N-H پیش پلیمر همپوشانی کرده و شدت این پیک را در ناحیه ۳۳۰۰ تا ۳۴۰۰  $\text{cm}^{-1}$  افزایش می‌دهد.



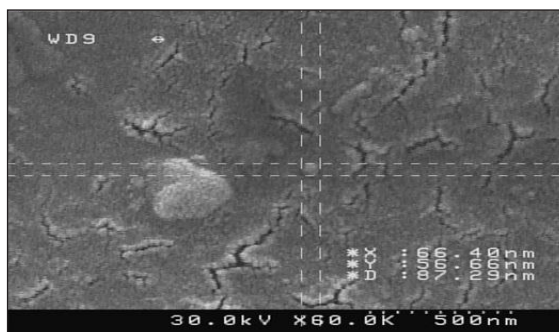
شکل ۱۲ طیف FT-IR انسولین خالص و (ب) نانوکامپوزیت پلی اورتانی مغناطیسی مزدوج با انسولین

### نتیجه گیری

در این پژوهش نانوکامپوزیت‌های الاستومری پلی اورتانی مغناطیسی اصلاح شده‌ی شیمیایی به وسیله پیوند دهنده سیلانی دای پدال سیلان با موفقیت سنتز و سپس به منظور افزایش پایداری داروی انسولین با این پلیمر زیستی مزدوج شد. برای اثبات تشکیل لایه سیلانی پیرامون کره فلزی از آنالیز گرمایی و طیف‌سنجی تبدیل فوریه فرسوخ استفاده شد. هم‌چنین تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری نیز نشان داد که اندازه‌ی این نانوذرات اصلاح شده از نانوذرات اکسید آهن بزرگ‌تر هستند و تضاد نقاط تیره و روشن نیز مؤید تشکیل پوسته‌ی سیلانی پیرامون نانوذرات معدنی آهن‌اکسید و گواهِ این است که دای پدال سیلان اصلاح‌کننده‌ی مناسبی برای این دسته از نانوذرات است. وجود نانوذرات آهن در بستر الاستومری پس از پلیمریزاسیون در جای نانوکامپوزیت پلی اورتان پایه آبی با وجود نوارهای جذبی کششی و ارتعاشی Fe-O-Si و Fe-O در طیف فرسوخ تایید شد. نیل به هدف اصلی این پژوهش، یعنی اثبات تشکیل پیوند کوآلانسی بین پیش پلیمرهای مغناطیسی سنتز شده با هورمون پپتیدی انسولین به وسیله شناسایی پیوند اوره در نواحی جذبی ۱۲۳۹ و ۱۶۴۳  $\text{cm}^{-1}$  که به ترتیب مربوط به حرکات کششی گروه C=O و گروه N-C-O است، تعیین شد. این نانوحامل‌های

### بررسی تصویرهای SEM

در شکل ۱۱ تصویر SEM نانوکامپوزیت الاستومری پلی اورتانی پایه آبی آورده شده است. همان‌طور که در شکل مشهود است هر چند به اندازه‌ی نانوذرات اصلاح شده پس از بارگذاری در بستر پلیمر افزوده خواهد شد اما گستره‌ی اندازه‌ی ذرات ۷۰ نانومتر خواهد بود. نانوذرات در بستر پلیمری ترکیب حاصل، هم‌چنان توزیع یکنواخت خواهد داشت که این نقش اصلی را در ایجاد خواص مکانیکی و پایداری حرارتی فیلم نانوکامپوزیت ایفا می‌کند [۲۲]. بزرگ‌نمایی تصویر ۵۰۰ نانومتر گزارش شده است.



شکل ۱۱ تصویر SEM نانوکامپوزیت پلی اورتان پایه آبی

### سنتز الاستومر پلی اورتانی مغناطیسی مزدوج با انسولین

در شکل ۱۲ طیف فرسوخ انسولین خالص با طیف به‌دست آمده از پلیمر مزدوج (Magnetic WPU-IN.) مقایسه شده است. گروه پپتیدی، واحد تکرار شونده‌ی پروتئین‌ها دارای نه جذب شاخص در FT-IR هستند که از این میان نوار جذبی آمید I (بین گستره‌ی جذبی ۱۶۰۰ تا ۱۷۰۰  $\text{cm}^{-1}$  نمایان‌گر ارتعاش کششی C=O است و به‌طور مستقیم مربوط به پیکربندی پایه و اصلی این ترکیب است که در انسولین این نوار جذبی در ناحیه ۱۶۵۵  $\text{cm}^{-1}$  ظاهر شده است. در طیف به‌دست آمده از نانوکامپوزیت مزدوج با انسولین (شکل ۱۲-ب) دو جذب اصلی در نواحی ۱۲۳۹ و ۱۶۴۳  $\text{cm}^{-1}$  مشاهده می‌شود که به ترتیب نمایان‌گر حرکات کششی گروه C=O و گروه N-C-O است و مبین تشکیل پیوند اوره میان گروه‌های ایزوسیانات پیش پلیمر و آمین انسولین است. سیگنال

دارورسانی هستند که اقدامات بیشتر در زمینه‌ی استفاده از این نانوسامانه در دارورسانی آهسته ره‌ایش انسولین توسط این گروه پژوهشی در حال انجام است.

مغناطیسی به دلیل ویژگی‌های ویژه‌ای مانند زیست‌سازگاری و زیست تخریب‌پذیری، سامانه‌ای مؤثر و کارا در زمینه‌ی پزشکی، دارویی و گزینه‌ای مطلوب جهت استفاده در سامانه‌های نوین

## مراجع

- [1] Kuan, H.C.; Ma, C.C.M.; Chang, W.P.; Yuen, S.M.; Wu, H.H.; Lee, T.M.; *Composites Science and Technology*; 65, 1703, 2005.
- [2] Ma, Y.W.; Yu, Z.Z.; *Polymer Nanocomposites*, Woodhead Publishing, Cambridge, 2006.
- [3] Kuan, H.; Chiang, W.; Wu, H.; *Mater. Sci.*; 40, 179-185, 2005.
- [4] Xia, H.; Song, M.; *Soft Matter*, 1, 386-394, 2005.
- [5] Santerre, J.P.; Woodhouse, K.; Laroche, G.; Labow, R.; *J. Biomaterials*, 26, 7457-7470, 2005.
- [6] Mitra, S.; Poizot, P.; Finke, A.; Tarascon, J.M.; *Advanced Functional Materials*, 16, 2281-2287, 2006.
- [7] Lin, M.S.; Leu, H.J.; *Electroanalysis*, 17, 2068-2073, 2005.
- [8] Chung, D.D.L.; *J. Materials Engineering and Performance*, 9, 350-354, 2000.
- [9] Ni, S.; Lin, S.; Pan, Q.; Yang, F.; Huang, K.; He D.; *J. Physics D: Applied Physics*, 42, 055004-055008, 2009.
- [10] Sun, G.C.; Yao, K.L.; Liao, H.X.; Niu, Z.C.; Liu Z.L.; *International Journal of Electronics*, 87, 735-740, 2000.
- [11] Zarrabi, A.; Adeli, M.; Vossoughi, M.; Shokrgozar, M. A.; *Macromolecular Bioscience*, 11, 383-390, 2011.
- [12] B, Araújo; Leandro, P. Moura; Roberto, C. Vieira. Junior; Marcelo, C. Junior; Rodrigo, A. Dalia; Amanda, C. Sponton; Carla, Ribeiro; Maria, Alice; R., Mello; *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10, 54, 2013.
- [13] Wu, W.; Xiao, X.; Zhang, S.; Peng, T.; Zhou, J.; Ren, F.; Jiang, C.; *Nanoscale Research Letters*, 5, 1474-1479, 2008.
- [14] Kim, K.D.; Kim, S.S.; Choa, Y.H.; Kim, H.T.; *J. Industrial and Engineering Chemistry*, 13, 1137-1141, 2007.
- [15] Salata, O.V.; *J. Nanobiotechnology*; 2, 2-3, 2004.
- [16] Torcilin, V.P.; Imperial College Press; *Nanoparticulates as drug carriers*, 1-8, 2006.
- [17] Varadan, V.K.; Chen, L.; Xie, J.; "Nanomedicine: Design and applications of magnetic nanomaterials, nanosensors and nanosystems", Wiley, 2008. Available on: <http://eu.wiley.com>.
- [18] Alavi-Nikje, M.M.; Mazaheri-Tehrani, Z.; Bagheri-Gharmarudi, A.; *Polym. Plast. Tech. Eng.*, 48, 891-896, 2009.
- [19] Alavi-Nikje, M.M.; Mazaheri-Tehrani, Z.; *Des. Monom. Polym.*, 13, 249-260, 2010.
- [20] Sidi, Zhang; Yanfeng, Li; Lanqin, Peng; Quanfang, Li; Suli, Chen; Ke, Hou; *Composites*; 2013, 94-101, 2013.
- [21] Frank Joseph, Hartdegen; Wayne, Elliott Swann; US Patent; 4,094,744, 1978.
- [22] Yan, F.; Li, J.; Zhang, J.; Liu, F.; Yang, W.; *J Nanopart Res*, 11(2), 289-96, 2009.



## Preparation and characterization of waterborne magnetic polyurethane nanocomposites conjugated with insulin for increasing the sustainability of the drug

R. Farajollah<sup>1</sup>, M.M. Alavi Nikje<sup>2\*</sup>, F.A. Dorkoosh<sup>2</sup> and M. Vakili<sup>2</sup>

1. PhD student in Organic Chemistry, Faculty of Science, International University of Imam Khomeini, Qazvin, Iran
2. Associate Prof. of Organic Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, International University of Imam Khomeini, Qazvin, Iran
3. Associate Prof. of Medicinal Chemistry, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Iran
4. MSc in Organic Chemistry, Faculty of Science, International University of Imam Khomeini, Qazvin, Iran

Received: December 2014, Accepted: February 2015

**Abstract:** In this study, in order to improve the sustainability and thermal stability of the insulin, magnetic polyurethane elastomers were used as the carrier. Magnetic iron oxide nanoparticles were used to synthesis waterborne magnetic polyurethane nanocomposite and to avoid aggregation of nanoparticles in the human body as well as to increase the half-life durability, the nanoparticles were modified by using dipodal silane (ECA) which is the reaction product of 3-aminopropyltriethoxysilane (APTS) and 3-glycidyloxy-propyltrimethoxysilane (GPTS). The resultant nanoparticles were used in combination with waterborne polyurethane elastomers in order to increase the biocompatibility and biodegradability synthesized magnetic nanocomposites. Successful synthesis of these compounds was confirmed by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Nuclear Magnetic Resonance (NMR), Thermo Gravimetric Analysis (TGA), and Scanning and Transmission Electron Microscopy (SEM/TEM).

**Keywords:** Iron oxide nanoparticles, Magnetic nanocomposite, Polyurethane elastomer, Insulin