

## Research Paper

# Study on the Capacity of Medicinal Intake and Release of the Polymeric Polyurethane and Biological Parts of Pomegranate Fruit Nanocomposite

Peyman Mohammadzadeh Jahani<sup>1\*</sup>, Hooshang Hamidian<sup>2</sup>, Ali Behrad Vakylabad<sup>3\*\*</sup>, Maedeh Jafari<sup>4</sup>, Samieh Fozuni<sup>5</sup>, Hanieh Sharafinejad<sup>6</sup>

1. Associate professor of the school of medicine, Bam University of medical sciences, Bam, Iran.

2. Associate professor, Department of chemistry, Faculty of Science, Payame Noor University, P O Box 19395-3697 Tehran, Iran.

3. Assistant professor, Department of Materials Science, Graduate University of Advanced Technology, Kerman, Iran.

4. Assistant professor, Department of Pediatrics, School of medicine, Kerman University of medical sciences, Kerman, Iran.

5. Assistant professor, Department of chemistry, Faculty of Science, Shahid Bahonar university of Kerman, Kerman, Iran.

6. MSc graduate, Department of chemistry, Faculty of Science, Payame Noor University, Tehran, Iran.

Received: 2022/05/02

Revised: 2023/01/08

Accepted: 2023/01/09

Use your device to scan and read the article online



DOI:

[10.30495/jnm.2023.30376.1958](https://doi.org/10.30495/jnm.2023.30376.1958)

### Keywords:

Nanocomposite, Silver, Meaty middling pomegranate, Polyurethane, Water absorption, Pharmaceutical emission, Biocompatibility.

### Abstract

**Introduction:** Nanocomposites are used in biological research due to their unique properties like non-toxicity and biocompatibility. In this study, a new nanocomposite was prepared using polyurethane polymer, and the meaty middle part of the pomegranate which infixed with nano-silver particles.

**Methods:** The drug (ciprofloxacin) impregnated nanocomposites containing polyurethane polymer, meaty shortcut part of pomegranate fruit, and silver nanoparticles were chemically synthesized. The properties of water absorption and drug release of the nanocomposite were investigated. SEM photomicrographs confirmed the presence of spherically dispersed silver nanoparticles. The combination of polyurethane with different weight percentages of pomegranate broiler was studied.

**Findings and Conclusion:** The best performance for drug uptake (4.85 g/g) and release (0.45 g/l) was obtained using a combination of polyurethane polymer with 5 g of pomegranate middling meat, and 1 g of silver nanoparticles (NC3). SEM analysis determined the morphology and dispersion of nanoparticles. FTIR and XRD analysis showed specific peaks (at 2-thetas of 27.01, 38.103, 44.374, 64.541) of silver indicating successful synthesis of the nanocomposites. By studying the particle size distribution (PSD) of silver nanoparticles, SEM image analyses and XRD crystalline size analysis showed that there was a very good match between these two PSDs. This indicates the high dispersion of nanoparticles in composite paste without agglomeration, which was the main reason for the high efficiency of nanocomposite in drug adsorption and dispersion in an aqueous environment. The calibration curve with specified percentages of this drug was used to measure the quantitative dissolution of ciprofloxacin. UV-Vis analysis was used to quantitatively measure drug uptake and release. The maximum wavelength of ciprofloxacin absorption was 270 nm in UV-Vis spectrophotometry analysis.

**Citation:** Peyman Mohammadzadeh Jahani, Hooshang Hamidian, Ali Behrad Vakylabad, Maedeh Jafari, Samieh Fozuni, Hanieh Sharafinejad, Study on the capacity of medicinal intake and release of the polymeric polyurethane..., Quarterly Journal of New Materials. 2022; 13 (47): 71-90.

**\*Corresponding authors:** Ali Behrad Vakylabad, Peyman Mohammadzadeh Jahani

**Address:** Department of Materials Science, Graduate University of Advanced Technology, Kerman, Iran., School of medicine, Bam University of medical sciences, Bam, Iran.

**Tell:** +989397049166; +989129266098

**Email:** [a.behrad@kgut.ac.ir](mailto:a.behrad@kgut.ac.ir); [mjpeyman@yahoo.com](mailto:mjpeyman@yahoo.com)

## Extended Abstract

### 1. INTRODUCTION

Nanocomposites compatible with biological systems are used in drug delivery systems to improve drug and therapeutic properties. Drugs used for patients are often encapsulated into these nanocomposites [1-4]. These systems release the drug in a certain amount and at a specific location, thus affecting pharmacokinetics and the efficient distribution of drugs in the body. In recent years, much attention has been paid to the preparation of nanostructures as carriers for drug delivery. These structures can be used to increase drug efficiency due to controlling and slowing drug release, protecting pharmaceutical molecules, the smaller particle size of cells, ability to cross biological barriers to delivering the drug to the target site, enhanced drug durability in the bloodstream, targeted drug delivery, and biocompatibility as a highly effective drug delivery system. In this regard, various advances in related sciences such as polymer science and chemistry, biology as well as mechanical and physics sciences have all been able to influence the diversity of nano-carriers and introduce a variety of carrier categories with unique characteristics and different efficiency to medical sciences [5, 6]. Pomegranate contains many polyphenolic compounds with high antioxidant activity and free radical scavenging properties, including flavonoids, dense tannins, and hydrolyzable tannins (al-agitanins [ETs] and galutanins [7, 8]). ETs are considered the most bioactive pomegranate polyphenols. The most abundant ET in pomegranate is ponikalagin (PU). PU is found in high amounts (greater than 2 g/L) in pomegranate juice, which is obtained by pressing the whole fruit and is responsible for more than half of the total antioxidant capacity of fruit juice [8, 9]. However, ETs are inherently unstable compounds and are prone to spontaneous and enzymatic hydrolysis. For example, PU, the largest molecular weight ET (MW) of more than 1000 Dalton (Da), is hydrolyzed into structurally related compounds such as ponicalin (MW 782 Da), galagic acid (MW 638 Da), gallic acid (MW 170 Da), and alagiak acid (EA) (MW 302 Da). EA and glycoside EA are also found in pomegranate juice but are about ten times lower than PU concentrations. PU is

unique to pomegranate [9-12]. The meaty shortcuts of pomegranate and polyurethane polymer are used in this study to synthesize new nanocomposites with biocompatibility conditions. This nanocomposite containing silver nanoparticles is made with the aim of absorbing water and drug release.

### 2. Materials and Methods

Using Sabziran 110 Sabziran 110 Vegetables Chopper for 2 minutes, this part of the pomegranate was chopped. The average size of 1 mm (80% less than 1 mm) was obtained. To embed the silver nanoparticles inside the middle part of the pomegranate meat, first, 0.2 g of silver nitrate was added to a mixture of the middle part on the meat of pomegranate (various amounts of 3, 5, and 10 g), 0.05 g thiourea ( $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$ ), 30 ml distilled water, and 4 ml NaOH (2 M). It was stirred at 60°C for 20 min. Then, this homogeneous mixture was irradiated for 2 minutes under microwave radiation with a power of 700 watts [1].

**Preparation of polyurethane polymer:** At first, 2 ml diphenylmethane-4,4-diisocyanate were dissolved in 25 ml tetrahydrofuran. Then, 8 ml of ethylene glycol was added to it and the baker contents were refluxed in the round bottom flask with stirring and by binding to the distillation column and temperature control at 60°C in the aqua bath for 2 hours. After the reflux operation, the samples were taken from the round bottom flask and deposited in water. After filtration, polyurethane polymer was obtained [1].

### **Polyurethane-based nanocomposite and meaty pomegranate (nanocomposite):**

For the synthesis of nanocomposites containing polyurethane polymer and meaty part of pomegranate and silver nanoparticles, 1 g of nano-silver particles with different amounts of 3, 5 and 10 g of the meaty middle part of pomegranate (NC3, NC5, NC10 coding, respectively) was added to 2 ml diphenylmethane 4 and 4 diisocyanate, which was dissolved in 25 g tetrahydrofuran. Next, 8 ml of ethylene glycol was added. Then, this mixture was

placed under reflux operation for 2 hours at 60°C. Finally, samples were taken from a reflux round bottom flask and deposited in water. Finally, by filtration of the sample, the desired nanocomposite was obtained [1].

**Drug loading:** To load ciprofloxacin in the nanocomposite, 1 g nanocomposite was inserted into the porous bag and immersed in an aqueous solution containing 2.5% (w/w) of ciprofloxacin. Then, it was removed from the solution to measure its dried weight. Since the cycle of swelling and contraction of particles is considered a measure of drug absorption, and since it is

much easier to measure the amount of water, the water absorption criterion was considered equivalent to the drug absorption rate [1].

### 3. RESULTS AND DISCUSSION

FE SEM was used to investigate the external morphology of the synthesized nanocomposite. The image showed the presence of Ag nanoparticles in the polymeric network (Fig. 1). Proper distribution of nanoparticles without agglomeration in nanocomposite paste significantly increased the activity of nanoparticles. Since more surface area of silver nanoparticles is provided due to its proper dispersion, the absorption and dissemination rate of the drug is more efficient.

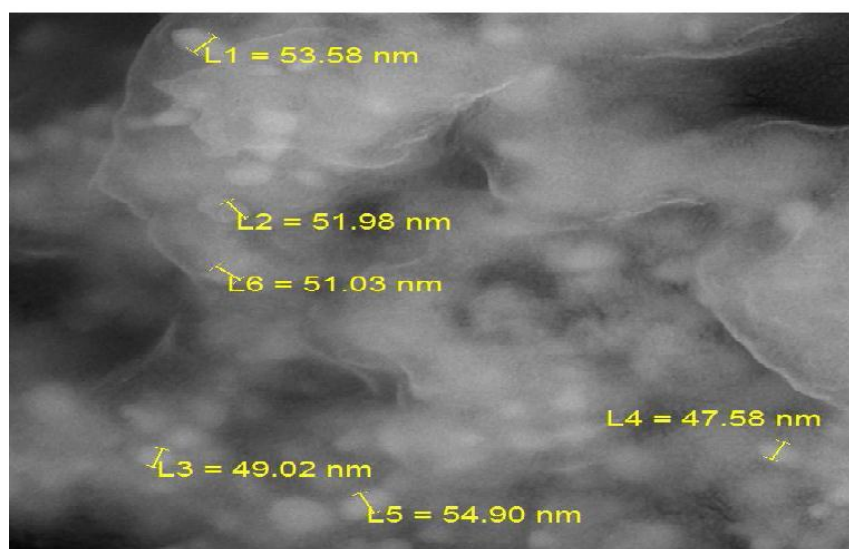


Figure 1. FE SEM image of NC5 nanocomposite.

By comparing the absorption dose of the drug in the solution after the release from the nanocomposite with the calibration curve, it was found that over time, the maximum amount of the drug was released due to swelling, and the remainder of the drug was released until reaching a constant value. The importance of water absorption may be important due to the creation of a swelled environment for drug confinement in the crystalline network of the nanocomposite. Drug contact with water was one of the main factors of drug release. In other words, the solubility drug in water first penetrates the polymeric network of nanocomposite. Then, through this nanocomposite network, it was gradually released in the appropriate environment at various pH conditions in the body.

### 4- CONCLUSION

A new nanocomposite made of polyurethane and meaty shortcuts of pomegranate and nano-silver particles was synthesized as an effective carrier for ciprofloxacin. From the study of water absorption of this type of nanocomposite with different amounts of inter-meat part of pomegranate, it was concluded that 1 gram of nanocomposite made of polyurethane and nano-silver particles and 3 g of the middle part of pomegranate meat (NC3) had the highest amount of water absorption and thus the optimum amount. The study of drug release concluded that this nanocomposite NC3 has the highest drug loading ((4.85 g/g) and drug release (0.45 g/l). As a result, new nanocomposites are recommended for diffusion in body tissue.

### **Ethical Considerations Compliance with ethical guidelines**

The cooperation of the participants in the present study was voluntary and accompanied by their consent.

### **Funding**

The research was supported by the authors.

### **Authors' contributions**

Design experiments and perform: Samieh Fozuni, Hanieh Sharafinejad

Results and Data Analysis: Peyman Mohammadzadeh Jahani, Hooshang Hamidian, Ali Behrad Vakylabad, Maedeh Jafari

Supervision and final writing: Ali Behrad Vakylabad

### **CONFLICT OF INTERESTS**

The authors declared no conflict of interest.



## مقاله پژوهشی

## بررسی ظرفیت آبگیری و رهایش دارویی نانوکامپوزیت با پایه پلیمری پلی یورتان و بخش های زیستی میوه انار

پیمان محمدزاده جهانی<sup>۱\*</sup>، هوشنگ حمیدیان<sup>۲</sup>، علی بهراد وکیل آباد<sup>۳\*</sup>، مایده جعفری<sup>۴</sup>، سامیه فزونی<sup>۵</sup>، حانیه شرفی نژاد<sup>۶</sup>  
 ۱. دانشیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران.  
 ۲. دانشیار گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.  
 ۳. استادیار گروه سرمایه، پژوهشکده مواد، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران.  
 ۴. استادیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.  
 ۵. استادیار شیمی، بخش شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان ایران  
 ۶. کارشناسی ارشد، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

## چکیده

**مقدمه:** نانوکامپوزیت ها به دلیل دارا بودن خواص منحصر به فرد از جمله غیر سمی بودن و سازگاری زیستی به طور گسترده در پژوهش های علوم زیستی استفاده می شوند. در این تحقیق، نانوکامپوزیت جدید با استفاده از پلیمر پلی یورتان و قسمت میان بر گوشتی انار و ذرات نانو نقره تهیه شد.

**روش:** ترکیب نانوکامپوزیت حاوی پلیمر پلی یورتان، بخش میان بر گوشتی میوه انار و نانوذرات نقره به روش شیمیایی تر سنتز شد. خواص جذب آب و رهایش دارویی نانوکامپوزیت جدید بررسی شد. ترکیب پلی یورتان با درصد وزنی های مختلف از میان بر گوشتی انار بررسی گردید. با استفاده از سبزی خرد کن به مدت ۲ دقیقه این بخش از انار خرد گردید. متوسط اندازه ۱ میلی متر (۸۰ درصد کمتر از ۱ میلی متر) بدست آورده شد.

**یافته ها و نتیجه گیری:** بهترین ترکیب با کارایی بالا برای جذب (۴/۸۵ گرم بر گرم) و انتشار دارو (۰/۴۵ گرم بر لیتر) با استفاده از نانوکامپوزیت ترکیبی از پلیمر پلی یورتان با ۵ گرم از بخش میان بر گوشتی انار و ۱ گرم نانوذرات نقره نشانده شده بدست آورده شد. آنالیز SEM مورفولوژی و نحوه پراکندگی نانوذرات را در کامپوزیت مشخص کرد. آنالیزهای FTIR و نیز XRD پیک های مختص ذرات نقره را نشان دادند که نشان دهنده سنتز موفق نانوکامپوزیت از مواد سازگار با محیط زیست می باشد. بررسی دانه بندی نانوذرات نقره نشانده شده بر روی نانوکامپوزیت با استفاده از آنالیزهای تصاویر SEM (متوسط ابعاد حدود ۵۰ نانومتر) و نیز بررسی دانه بندی کریستال ها با استفاده XRD با دانه بندی متوسط حدود ۱۵ نانومتر بدست آورده شد. این موضوع نشان دهنده پخش شدگی مناسب نانوذرات در خمیره کامپوزیت بود که دلیل اصلی کارایی بالای نانوکامپوزیت در جذب و پخش دارو در محیط آبی تشخیص داده شد. دلیل این توزیع دانه بندی ریز و یکنواخت می تواند به دلیل خاصیت میسل سازی خمیره مواد ارگانیکی در فرایند سنتز باشد که با به تله انداختن کریستال های تشکیل شده از رشد بیشتر آن جلوگیری می کند. آنالیز UV-Vis برای اندازه گیری کمی جذب و انتشار دارو استفاده شد. طول موج ماکزیمم جذب سیپروفلوکساسین ۲۷۰ نانومتر در آنالیز اسپکتروفتومتری UV-Vis بود.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۱۲

تاریخ داوری: ۱۴۰۱/۱۰/۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۱۹

از دستگاه خود برای اسکن و خواندن مقاله به صورت آنلاین استفاده کنید



DOI:

[10.30495/jnm.2023.30376.1958](https://doi.org/10.30495/jnm.2023.30376.1958)

## واژه های کلیدی:

نانوکامپوزیت، نقره، میان بر گوشتی انار، پلی یورتان، جذب آب، انتشار دارویی، زیست سازگاری.

\* نویسندگان مسئول: علی بهراد وکیل آباد، پیمان محمدزاده جهانی

**نشانی:** استادیار گروه سرمایه، پژوهشکده مواد، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران

**تلفن:** ۰۹۱۲۹۲۶۶۰۹۸، ۰۳۴۳۱۶۲۳۲۰۶

**پست الکترونیکی:** [a.behrad@kgut.ac.ir](mailto:a.behrad@kgut.ac.ir), [mjpeyman@yahoo.com](mailto:mjpeyman@yahoo.com)



## ۱- مقدمه

سیستم دارورسانی بسیار موثر برای افزایش کارایی درمانی دارو می‌توانند استفاده شوند. در همین راستا، پیشرفت‌های مختلف علوم مرتبط نظیر علم پلیمر و شیمی، زیست‌شناسی و نیز علوم مکانیک و فیزیک، همگی توانسته‌اند بر تنوع انواع نانوحامل‌ها موثر باشند و دسته‌بندی‌های متنوعی از حامل‌ها را با خصوصیات منحصر به فرد و کارایی متفاوت به علوم پزشکی معرفی نمایند [۱۴، ۱۵].

عصاره پوست انار به عنوان عامل کاهنده در سنتز نانوکامپوزیت‌های پایه نقره استفاده می‌شود. تانن‌های هیدرولیز شده، الگیتانین‌ها (ET<sup>۱</sup>) و گالوتامین‌ها (GT<sup>۲</sup>)، زیست‌فعال‌ترین پلی‌فنول‌های انار محسوب می‌شوند. با توجه به ETs و GTs به طور طبیعی عوامل ناپایدار هستند، آنها به ترتیب به اسید الاجیک و اسید گالیک هیدرولیز می‌شوند. همچنین، مشخص شده است که نانو کپسوله‌ها فعالیت بیولوژیکی مربوط به مواد فیتوشیمیایی انار را بهبود می‌دهند [۱۶]. کیتیناز همگن شده از آب انار از طریق ترسیب سولفات آمونیوم و تکنیک‌های کروماتوگرافی تبادل یون تهیه شده است که در طیف گسترده‌ای از pH (۳-۹) و درجه حرارت (تا ۶۵ درجه سانتیگراد) پایدار است. کیتیناز آب انار (PJC<sup>۳</sup>) شباهت بالایی با کیتینازهای کلاس III از گیاهان دیگر دارد و کیتین کلونیدی را به الیگومرهای آن هیدرولیز می‌کند [۱۷]. ترکیب پودر پوست انار (PPP<sup>۴</sup>) به طور قابل توجهی بر خواص سطحی، مورفولوژیکی، فیزیکی، مکانیکی و مانع فیلم‌های مبتنی بر پلی‌وینیل الکل PVA<sup>۵</sup> تأثیر دارد. مقدار PPP بالاتر منجر به تولید فیلم انعطاف پذیر و کششی و خواص سد نوری بهتر می‌شود [۱۸]. پلی‌فنول‌های انار آنتی‌اکسیدان‌های و عوامل پیشگیری‌کننده شیمیایی قوی هستند اما در دسترس زیستی پایین و نیمه عمر کوتاهی دارند. با وجود همه مزایای مهم بخش‌های گوشتی انار، به عنوان مثال، پونیکالاجین (PU<sup>۶</sup>)، پلی‌فنول عمده در انار، به شکل دست نخورده اصلی خود جذب نمی‌شود بلکه به مویت‌های اسید الاجیک (EA) هیدرولیز می‌شود و به سرعت به متابولیت‌های کوتاه مدت EA متابولیز می‌شود. از این رو، کپسوله شدن پلی‌فنول‌های انار داخل نانوذرات آزاد پایدار زیست‌تخریب پذیر (NPs) ممکن است این محدودیت‌ها را برطرف کند. به طور مثال، فرمولاسیون‌های جدید پلی‌(۱،۴-لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)-پلی‌(اتیلن گلیکول) (PLGA-PEG) NPs عامل دار شده با عصاره انار (PE) و یا پلی‌فنول‌ها مانند PU یا EA به صورت تک تک توسعه، مشخصه‌یابی و ارزیابی زیست‌فعالی شده است [۱۹]. انار حاوی بسیاری از ترکیبات پلی‌فنولیک با فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالا و خاصیت روشنی‌رادیکیال‌های آزاد، از جمله فلاونوئیدها، تانن‌های متراکم و تانن‌های هیدرولیز پذیر (الگیتانین‌ها [ETs] و گالوتانین‌ها است [۲۰، ۲۱]. ETs به عنوان زیست‌فعال‌ترین پلی‌فنول‌های انار در نظر گرفته شده است. فراوان‌ترین ET در انار، پونیکالاجین (PU) است. PU در مقادیر بالا (بیشتر از ۲

نانوکامپوزیت‌های اجزایی با ابعاد کمتر از ۱۰۰ نانومتر است که از دو فاز اصلی تشکیل شده‌اند. فاز اول ساختار بلوری پایه نانوکامپوزیت است و ممکن است از پلیمر، فلز و یا سرامیک باشد. فاز دوم ذراتی در مقیاس نانومتر می‌باشند که به عنوان تقویت‌کننده یا مواد پرکننده به منظور اهداف خاص از قبیل استحکام، مقاومت، هدایت الکتریکی، خواص مغناطیسی و مشابه این خواص در درون فاز اول یا ماده پایه توزیع می‌شوند. از این رو، به دلیل دارا بودن خواص منحصر به فرد از جمله غیر سمی بودن و سازگاری زیست، نانوکامپوزیت‌ها در پژوهش‌های علوم زیستی استفاده می‌شوند. پلی‌یورتان‌ها، پلیمرهایی با خواص برجسته‌اند که از پلیمر شدن افزایشی دی‌ایزوسیانات‌ها یا پلی‌ایزوسیانات‌ها و پلی‌ال‌ها بدست آورده می‌شوند. استحکام زیاد، فرایندپذیری ساده و مقاومت در برابر هوا و مواد شیمیایی از جمله خواص پلی‌یورتان‌ها است [۵-۱]. این مواد نه تنها ویژگی‌های اصلی ترموپلاستیکی (گرمانرم) دارند، بلکه خواص لاستیک‌ها را نیز دارا هستند. این مزیت از ساختار دوفازی این پلیمرها در مقیاس ریزساختار ناشی می‌شود که به موجب آن، پلی‌یورتان‌ها به عنوان پلیمرهایی متشکل از بخش‌های نرم و سخت شناخته می‌شوند [۶]. قطعه‌های نرم، مربوط به گروه‌های پلی‌ال مورد استفاده بوده و خواص الاستومری، مقدار ازدیاد طول و دمای انتقال شیشه‌ای پلیمر را کنترل می‌کنند. قطعه‌های سخت یورتانی بر خواص دما بالا، نظیر خواص گرمایی و پایداری ابعادی پلیمر اثر می‌گذارند [۷]. هدف از ساخت نانوکامپوزیت رسیدن به محصولی ارزان تر، سبک تر، مقاوم تر، عامل دار شده برای کاربردهای با کارایی بیشتر می‌باشد [۹، ۱۰]. در بین نانوکامپوزیت‌ها بیشترین توجه به نانوکامپوزیت‌های پایه پلیمری معطوف شده است. تقویت پلیمرها با استفاده از مواد آلی و معدنی بسیار مرسوم می‌باشد. با کاهش ابعاد تقویت‌کننده‌های کامپوزیت‌ها در مقیاس نانومتر، با افزودن درصد کمی از این نانوذرات به یک پلیمر خالص پایه، استحکام کششی، سختی و مدول یانگ افزایش چشمگیری می‌یابد [۱۱، ۱۲].

نانوکامپوزیت‌های سازگار با سامانه‌های زیستی در سیستم‌های انتقال دارو به منظور بهبود خواص دارویی و درمانی استفاده می‌شوند. داروهای مورد استفاده برای بیماران غالباً به صورت یک مخزن کپسوله شده درون این نانوکامپوزیت‌ها قرار می‌گیرند [۱۳، ۱۴]. این سیستم‌ها دارو را به مقدار معین و در محل خاص آزاد نموده، در نتیجه بر توزیع کارآمد دارو در بدن موثر هستند. در سال‌های اخیر، توجه فراوانی به تهیه‌ی نانوساختارها به عنوان حامل‌هایی برای دارورسانی شده است. این ساختارها به دلیل کنترل و آهسته نمودن رهاسازی دارو، حفاظت از مولکول دارویی، اندازه ذره‌ای کوچکتر از سلول، قابلیت عبور از موانع زیستی جهت رسانش دارو به محل هدف، افزایش ماندگاری دارو در جریان خون، دارورسانی هدفمند و زیست‌سازگاری به عنوان یک

4 -Pomegranate Peel Powder (PPP)

5 -Polyvinyl alcohol (PVA)

6 -PUNICALAGIN PLUS

1 -Ellagitannins (ET)

2 -Glutamine (GT)

3 -pomegranate juice Chitinase (PJC)



گردید. متوسط اندازه میانبر گوشتی بعد از خرد کردن ۱ میلی متر (۸۰ درصد کمتر از ۱ میلی متر) بدست آورده شد (بدون خشک کردن). برای منظور نشانیدن نانوذرات نقره داخل قسمت میان بر گوشتی انار، ابتدا ۰/۲ گرم نیترات نقره با مقادیر ۳، ۵ و ۱۰ گرم قسمت میان بر گوشتی انار و ۰/۰۵ گرم تیو اوره به ۳۰ میلی لیتر آب مقطر و ۴ میلی لیتر سود ۲ مولار اضافه شد. در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت زمان ۲۰ دقیقه همزنی شد. سپس، این مخلوط همگن به مدت ۲ دقیقه تحت تابش اشعه ماکروویو با توان ۷۰۰ وات قرار گرفت.

#### ۴-۲- تهیه پلیمر پلی یورتان

ابتدا ۲ میلی لیتر دی فنیل متان ۴ و ۴ دی ایزوسیانات در ۲۵ میلی لیتر تترا هیدروفوران حل گردید. سپس، ۸ میلی لیتر اتیلن گلیکول به آن اضافه شد و محتویات بشر درون بالن به همراه همزنی و با اتصال به ستون تقطیر و با کنترل دما بر روی ۶۰ درجه سانتیگراد در حمام آبی تحت عمل رفلکس به مدت ۲ ساعت تنظیم شد. بعد از رفلکس، نمونه از بالن گرفته شد و در آب رسوب داده شد. پس از فیلتراسیون، پلیمر پلی یورتان به دست آمد.

#### ۵-۲- نانوکامپوزیت با پایه پلیمر پلی یورتان و میان بر گوشتی انار (نانوکامپوزیت)

برای سنتز نانوکامپوزیت حاوی پلیمر پلی یورتان و قسمت میان بر گوشتی انار و نانو ذرات نقره، ۱ گرم از ذرات نانو نقره به همراه مقادیر مختلف ۳، ۵ و ۱۰ گرم (کدگذاری به ترتیب NC3، NC5 و NC10) قسمت میان بر گوشتی انار به ۲ میلی لیتر دی فنیل متان ۴ و ۴ دی ایزوسیانات اضافه گردید که در ۲۵ میلی لیتر تترا هیدروفوران حل شده بود. سپس، ۸ میلی لیتر اتیلن گلیکول (عامل کاهنده و پایدارکننده) نیز به آن اضافه شد. سپس این مخلوط مشابه مرحله قبل تحت عملیات رفلکس به مدت ۲ ساعت و در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد قرار داده شد. در ادامه، نمونه از بالن رفلکس گرفته شد و در آب رسوب داده شد. در نهایت، با فیلتراسیون نمونه مذکور، نانوکامپوزیت مورد نظر به دست آمد [۱].

#### ۶-۲- قابلیت نانوکامپوزیت برای جذب آب

برای اندازه گیری میزان جذب آب توسط نانوکامپوزیت، ۱ گرم از نانو کامپوزیت با مقادیر مختلف ذرات نانو نقره حاوی قسمت میان بر گوشتی انار در کیسه متخلخل قرار داده شد. این کیسه در ۵۰ میلی لیتر آب مقطر به صورت غرقابی قرار داده شد. در فواصل زمانی هر ۵ دقیقه، این کیسه پس از تکان دادن جهت حذف آب اضافی وزن شد تا جاییکه وزن کیسه ثابت گردید [۱].

#### ۷-۲- بارگیری دارو

برای بارگذاری داروی سیپروفلوکساسین در نانوکامپوزیت، ۱ گرم نانوکامپوزیت داخل کیسه متخلخل قرار داده شد و در محلول آبی حاوی ۲/۵ درصد از سیپروفلوکساسین غرق شد. به مدت ۳ ساعت در دمای

گرم در لیتر) در آب انار یافت می شود و مسئول بیش از نیمی از ظرفیت آنتی اکسیدانی کل آب میوه است [۲۱، ۲۲]. با این حال، ETs ترکیبات ناپایدار و مستعد هیدرولیز خودبه خودی و آنزیمی هستند. به عنوان مثال، PU، بزرگترین ET با وزن مولکولی (MW) بیش از ۱۰۰۰ دالتون (Da)، به ترکیبات مرتبط با ساختاری مانند پونیکالین (MW 782 Da)، اسید گالیک (MW 170 Da)، اسید الایک (MW 302 Da) (EA) هیدرولیز می شوند. EA و EA گلیکوزید نیز در آب انار یافت می شود اما در حدود ده برابر پایین تر از غلظت PU است [۲۳، ۲۴]. قسمت میان بر گوشتی انار و پلیمر پلی یورتان در این تحقیق برای سنتز نانوکامپوزیت جدید با شرایط سازگاری زیستی استفاده می شود. این نانوکامپوزیت حاوی نانوذرات نقره با هدف جذب آب و رهائش دارویی ساخته می شود. استفاده از انار و تهیه نانوکامپوزیت با این روش به ندرت در مراجع علمی مرتبط گزارش شده است. این تحقیق از این نظر نوآوری خاص خود را دارد.

#### ۲- مواد و روش تحقیق

##### ۱-۲- مواد و تجهیزات

مواد شیمیایی مورد استفاده با خلوص ۹۸ درصد محصول شرکت مرک آلمان بود که عبارتند از: اتیلن گلیکول، تترا هیدرو فوران، دی فنیل متان، ۴ و ۴ دی ایزوسیانات، سود، نیترات نقره، تیو اوره، سیپروفلوکساسین و دی پتاسیم هیدروژن فسفات. تجهیزات آنالیز مورد استفاده عبارتند بودند از: ظروف شیشه ای از نوع براند یا دوران، ترازوی تجزیه ای ساخت کارخانه متلر سوئیس مدل AE-160 با دقت ۰.۰۰۰۱ گرم، طیف های IR محصول با استفاده از اسپکتروفتومتر مدل Tensor-27، دستگاه آنالیز اندازه ذرات مدل PLUS 90، همزن مغناطیسی مدل MS-14، pH متر دیجیتالی مدل ۴۶۲، طیف پراش اشعه ایکس جهت تایید سنتز نانوکامپوزیت با استفاده از دستگاه XRD مدل EQUINEX 2000، میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FE-SEM) مدل VEGA// TESCAN، اسپکتروفتومتر مدل PG INSTRUMENTS CiNtra - GBC6.

##### ۲-۲- محلول ها

محلول های مورد استفاده عبارت بودند از: محلول سود ۲ مولار (۴/۰۸ گرم از سود به یک بالون ژوژه ۵۰ میلی لیتری)، محلول ۲/۵ درصد وزنی-وزنی سیپروفلوکساسین (برای تهیه این محلول ۰/۶۲۵ گرم از سیپروفلوکساسین به ۲۴/۴ گرم آب مقطر اضافه شد)، محلول بافر (بافر فسفات ۰/۱ مولار با حل کردن ۰/۱۷ گرم از دی پتاسیم هیدروژن فسفات در آب مقطر و تنظیم در pH ۷/۴ آماده شد).

#### ۳-۲- آماده سازی نانوکامپوزیت خالص میان بر گوشتی انار

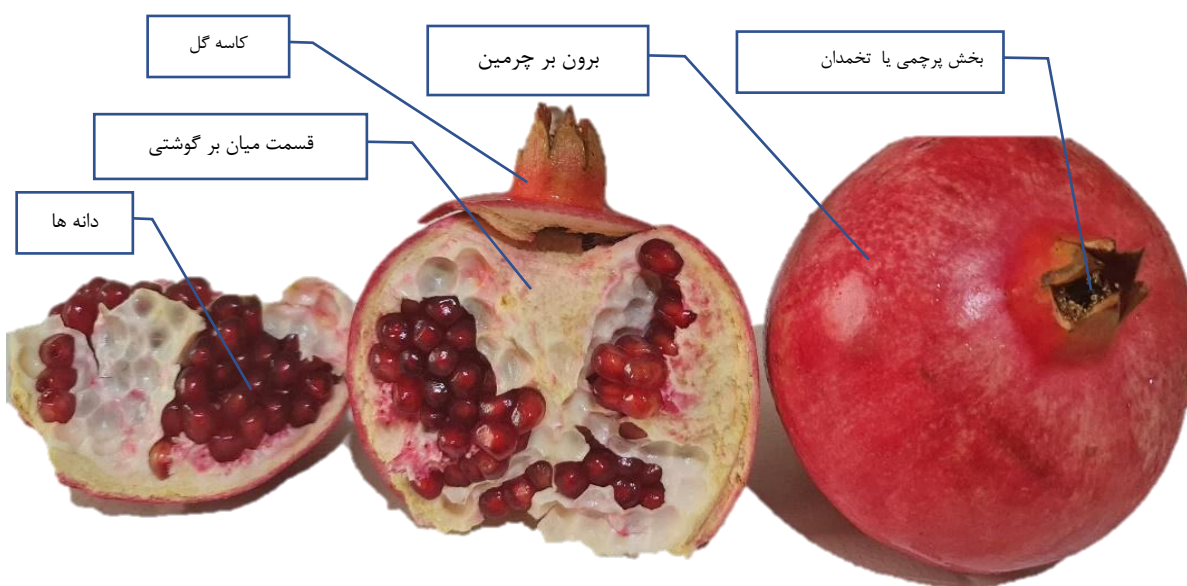
با استفاده از سبزی خرد کن سبزیان مدل Sabziran 110 ۱۱۱۰ Vegetables Chopper به مدت ۲ دقیقه این بخش از انار خرد

برگردانده شد. این روند تکراری ادامه یافت تا زمانی که مقدار جذب محلول به یک مقدار ثابت رسید [۱].

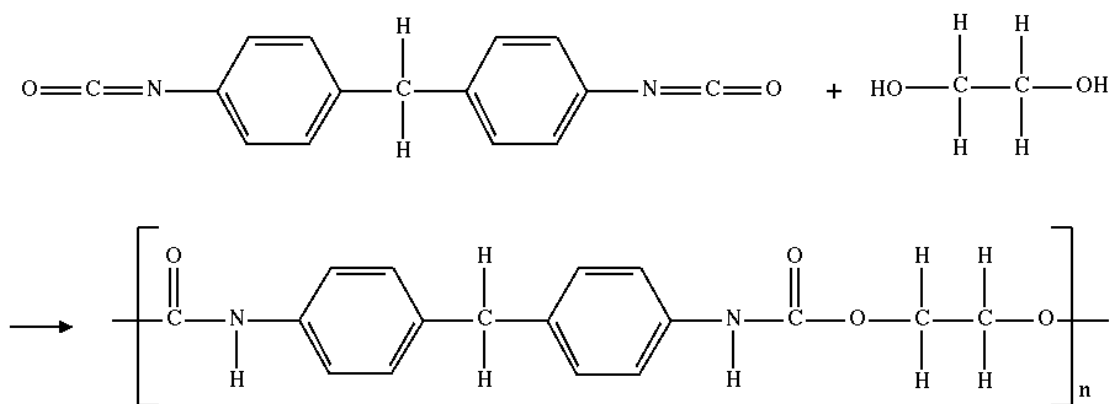
### ۳- بحث و یافته‌های تحقیق

#### ۳-۱- ساختار انار

شکل ۱ بخش‌های اصلی انار را نشان می‌دهد که هر یک از این بخش‌ها ترکیب شیمیایی و ویژگی‌های اختصاصی فیزیکی و شیمیایی مختلفی دارند. در این مطالعه از قسمت میان بر گوشتی برای سنتز نانوکامپوزیت با هدف پراکنده‌سازی نانو ذرات نقره در داخل توده ای از همین قسمت میان بر گوشتی انار استفاده شد.



شکل ۱- بخش‌های مختلف میوه انار



شکل ۲- واکنش شیمیایی تشکیل پلیمر پلی یورتان

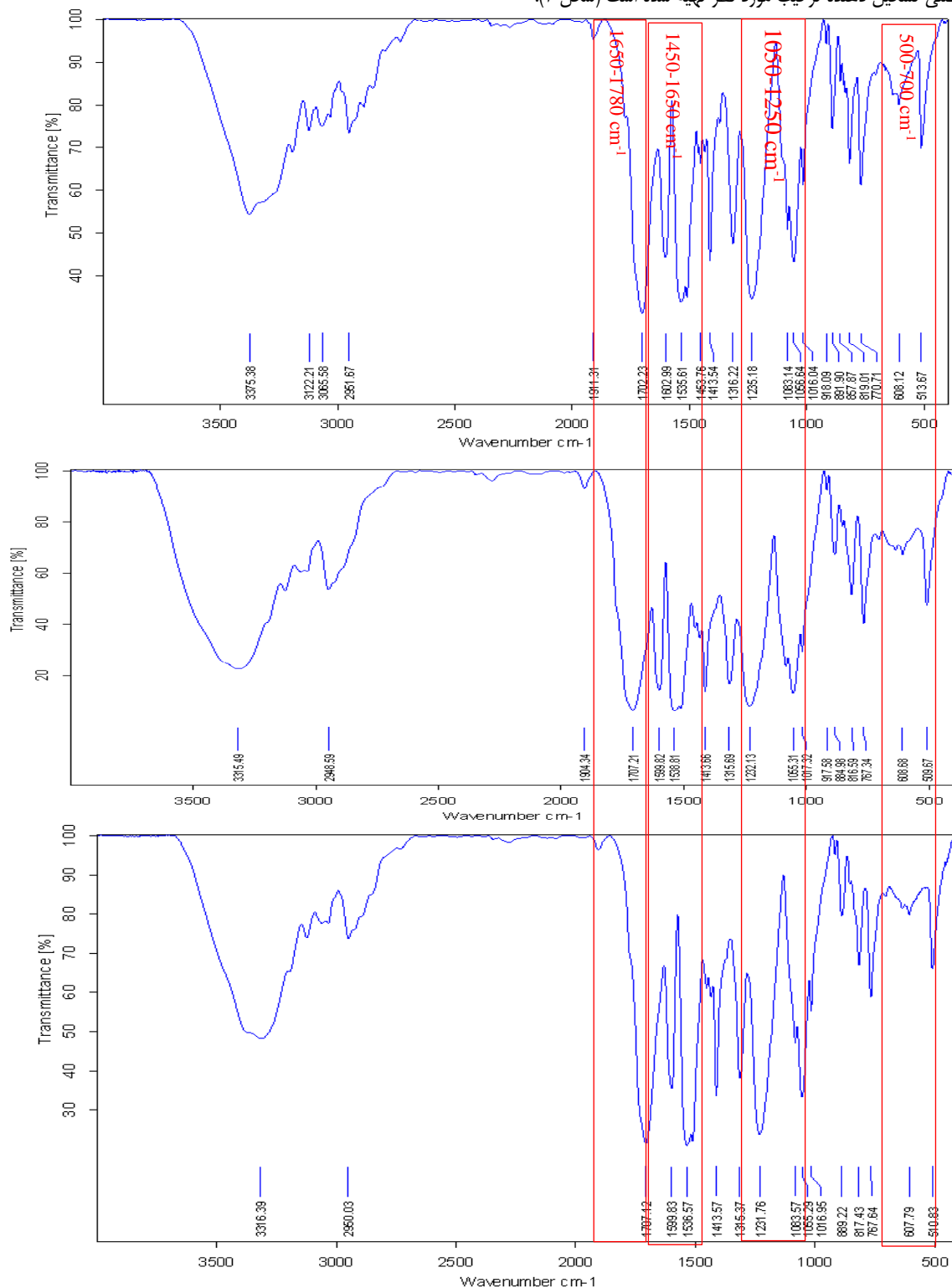
آزمایشگاه قرار داده شد. سپس، از داخل محلول بیرون آورده شد تا خشک و وزن آن اندازه‌گیری شود [۱].

#### ۲-۷- انتشار دارو

با استفاده از روش متورم شدن و کوچک شدن، انتشار داروی سیپروفلوکساسین توسط ۰/۱ گرم از نانوکامپوزیت حاوی دارو در ۱۵ میلی لیتر بافر فسفات انجام شد. در فواصل زمانی ۲ دقیقه مقداری از محلول جهت اندازه‌گیری انتشار سیپروفلوکساسین توسط اسپکتروفتومتر UV/Vis در طول موج ۲۷۰ نانومتر برداشته شد. پس از بررسی مقدار جذب توسط اسپکتروفتومتر نمونه به بشر حاوی محلول

### ۲-۳- بررسی ساختار ترکیب پلی یورتان

پلیمر پلی اورتان از طریق واکنش پلی ال ها و ایزوسیانات ها به عنوان مواد اصلی تشکیل دهنده ترکیب مورد نظر تهیه شده است (شکل ۳).



شکل ۳- آنالیز FTIR از الف) کامپوزیت ساخته شده از پلی یورتان و ۱ گرم قسمت میان بر گوشتی انار، ب) نانو کامپوزیت ساخته شده از پلی یورتان و نانوذرات نقره و ۱ گرم قسمت میان بر گوشتی انار و ج) پلیمر پلی یورتان

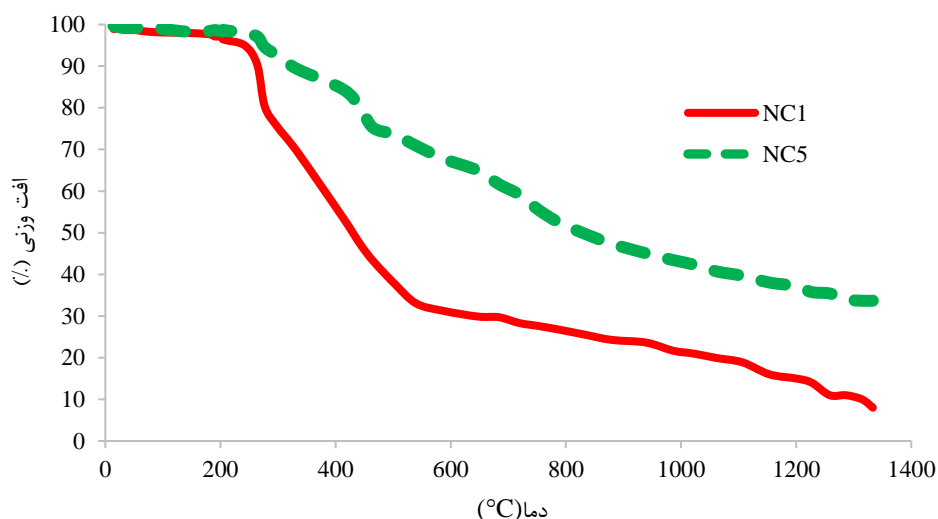
### ۳-۳- ویژگی های اختصاصی نانوکامپوزیت

#### ۳-۳-۱- آنالیز تبدیل فوریه ی مادون قرمز (FTIR)

نانوکامپوزیت سنتز شده حاوی سه جزء اصلی پلیمر پلی یورتان، قسمت میان بر گوشتی انار و ذرات نانو نقره بود. این نانوکامپوزیت با استفاده از طیف FTIR مشخصه یابی شد. مقایسه طیف این ترکیب با پلی یورتان و کامپوزیت) پلی یورتان و قسمت میان بر گوشتی انار ( پیک جدید مربوط به پیوند Ag در نوار جذب ۷۴۹ بر سانتیمتر نشان داد که این نانو کامپوزیت بطور صحیح سنتز شده است. باند های جذبی مربوط به ارتعاشات کششی پیوند C-O در محدوده ۱۰۵۰-۱۲۵۰ بر سانتیمتر و باندهای جذبی مربوط به ارتعاشات کششی C = C حلقه آروماتیکی در محدوده ۱۶۵۰-۱۷۸۰ بر سانتیمتر بود. باند جذبی ۱۶۵۰-۱۷۸۰ بر سانتیمتر مربوط به ارتعاش کششی C = O و ارتعاش کششی C - N در ناحیه ۱۰۲۰-۱۲۳۰ بر سانتیمتر و ارتعاش کششی C-H در ناحیه ۲۷۰۰-۳۳۰۰ بر سانتیمتر و ارتعاش کششی N-H در ناحیه ۳۵۰۰-۳۳۰۰ بر سانتیمتر خود را نشان دادند (شکل ۳ الف تا ج).

#### ۳-۳-۲- آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA)

تغییرات جرم نمونه در اثر تجزیه حرارتی و یا اکسید شدن و واکنش با سایر گازها است که به صورت کاهش یا افزایش درصد وزنی در نمودار رسم می شود. در شکل ۴ می توان دمای شروع و پایان تجزیه حرارتی نمونه را اندازه گیری کرد. همچنین تغییرات درصد وزنی نمونه در دماهای متفاوت را مشاهده می شود. دمای افت نانوکامپوزیت NC5 با دمای افت کامپوزیت NC1 متفاوت می باشد. نانوکامپوزیت جدید ساخته شده از پلیمر پلی اورتان، میان بر گوشتی انار و نانوذرات نقره پایداری حرارتی بالاتری از کامپوزیت ساخته شده از پلی اورتان و ۱ گرم میان بر گوشتی انار (NC1) دارد که این نشان دهنده وجود ذرات نانو نقره است. این ترکیب نانوکامپوزیت می تواند نشان دهنده حضور نانوذرات نقره به صورت فلزی باشد که حتی در دمای حدود ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد بخار نشده است. همانطور که در شکل ۴ الف مشخص شده است، همه بخش های کامپوزیت بدون نقره در دماهای بالا تقریباً به طور کامل تبدیل به مواد فرار شده است.



شکل ۴- آنالیز TGA از الف) کامپوزیت ساخته شده از پلی یورتان و ۱ گرم قسمت میان بر گوشتی انار (NC1) و ب) نانوکامپوزیت ساخته شده از پلی یورتان و ذرات نانو نقره و ۵ گرم قسمت میان بر گوشتی انار (NC5)

جدول ۱- نتایج حاصل از محاسبه اندازه ذرات با استفاده از معادله دبی شرر ( ثابت K برابر ۰/۹ و  $\lambda$  برابر ۰/۱۵۴ نانومتر)

D (nm)	$\beta$	$2\theta$	Cos $\theta$
۱۴/۷۴	۳۸/۱۰۳	۰/۹۴	۰/۰۱

### ۳-۳-۳- طیف پراش اشعه ایکس (XRD) آنالیز میکروسکوپ الکترونی رویشی گسیل میدانی (SEM)

شکل ۵ با مقایسه کردن طیف XRD نانو کامپوزیت سنتز شده در آزمایشگاه با طیف های XRD موجود در کتابخانه دستگاه XRD سنتز نانوکامپوزیت ساخته شده از پلیمر پلی یورتان و قسمت میان بر گوشتی انار و ذرات نانو نقره تایید شد [۲۵]. پیک های مشخصه ۰۱/۲۷، ۰۳/۳۸، ۳۴/۴۴، ۴۱/۶۴ مربوط به صفحات نانوذرات نقره مربوط می شود که نشان دهنده پوشش تقریباً کامل سطح پلیمر با نانوذرات می باشد. برای محاسبه اندازه متوسط ذرات از پراش اشعه ایکس با قرار دادن داده های پیک اصلی شاخص (۳۸/۱۰۳) در فرمول دبای شرر ( $D=0.9\lambda/\beta\cos\theta$ ) کمک گرفته شد (شکل ۵). در این رابطه،  $D$  میانگین اندازه ذرات (برحسب نانومتر)،  $\lambda$  طول موج تابش اشعه ایکس (برحسب رادیان)،  $\beta$  عرض پیک اصلی در نصف شدتش (برحسب رادیان) و  $\theta$  موقعیت پیک اصلی بر حسب درجه می باشد (جدول ۱) [۲۶].

### ۳-۳-۴- آنالیز میکروسکوپ الکترونی رویشی گسیل میدانی (FE SEM)

جهت بررسی مورفولوژی خارجی نانوکامپوزیت از FE SEM استفاده شد. این تصاویر حضور نانوذرات Ag را در شبکه پلیمری نشان می دهد (شکل ۴). توزیع مناسب نانوذرات با کمترین آگلومره شدگی در

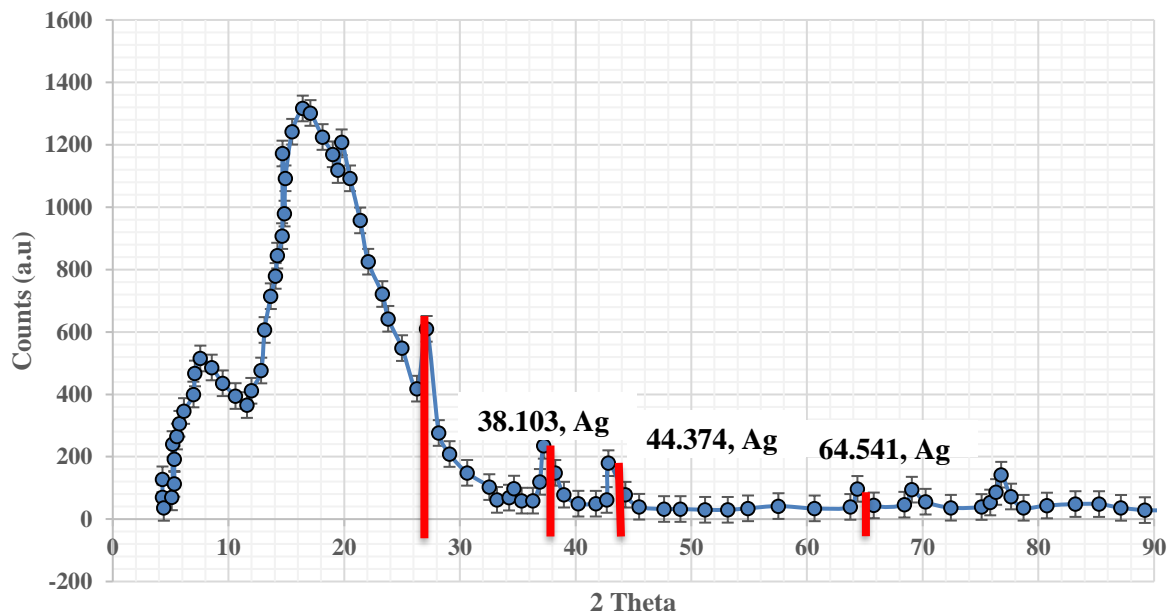
خمیره نانوکامپوزیت قابلیت فعالیت نانوذرات را به طور قابل توجهی افزایش داد [۲۷]. از آنجایی که سطح بیشتری از نانوذرات نقره به دلیل پخش شدگی مناسب آن فراهم می شود، میزان جذب و انتشار دارو با کارایی بیشتری انجام می گردد.

### ۳-۳-۵- بررسی جذب آب

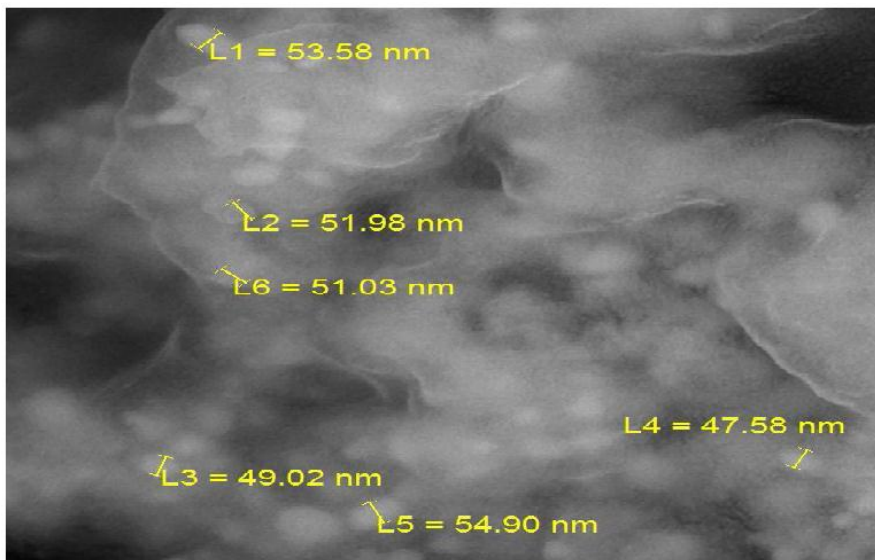
آب جذب شده توسط نانوکامپوزیت طبق معادله ۱ محاسبه می شود [۲۸].

$$A = \frac{b}{c} - 1 \quad \text{معادله ۱}$$

در این معادله،  $A$  = مقدار آب جذب شده به ازای یک گرم نمونه خشک (گرم/گرم) یا  $(g/g)$ ،  $b$  = وزن نمونه آب جذب کرده (گرم) یا  $(g)$ ،  $c$  = وزن نمونه خشک شده (گرم) یا  $(g)$  می باشد (جدول ۲ و نمودار ۱). چهار نوع نانوکامپوزیت سنتز شده با کدگذاری های به ترتیب افزایش مقدار میان بر گوشتی انار عبارت بودند از: نانوکامپوزیت ساخته شده از ۱ گرم قسمت میان بر گوشتی انار = NC1 و به همین ترتیب مقدار ۳ گرم = NC3، مقدار ۵ گرم برابر NC5 و مقدار ۱۰ گرم برابر با NC10. ناشی از اکسیداسیون بوجود می آید.



شکل ۵- طیف XRD نانوکامپوزیت NC5



شکل ۶- تصویر FE SEM از نانوکامپوزیت NC5

جدول ۲- تاثیر غلظت های مختلف قسمت میان بر گوشتی انار بر روی ظرفیت جذب آب (گرم/گرم) نانوکامپوزیت بعد از ۷۰ دقیقه

NC1*	NC3**	NC5***	NC10****	زمان(دقیقه)
جذب آب (گرم/گرم)	جذب آب (گرم/گرم)	جذب آب (گرم/گرم)	جذب آب (گرم/گرم)	
۴/۱۶	۴/۸۵	۳/۸۴	۳/۶	۵
۳/۵۶	۴/۳۹	۳/۷۶	۳/۵۴	۱۰
۳/۵۰	۴/۱۸	۳/۶۷	۳/۴۳	۱۵
۳/۵۰	۴/۱۱	۳/۶۰	۳/۳۷	۲۰
۳/۴۱	۳/۹۹	۳/۵۴	۳/۲۳	۲۵
۳/۳۵	۳/۷۴	۳/۵۱	۳/۱۳	۳۰
۳/۳۳	۳/۵۴	۳/۴۸	۳/۰۵	۳۵
۳/۳۱	۳/۳۸	۳/۴۳	۲/۸۶	۴۰
۳/۲۹	۳/۳۱	۳/۴۲	۲/۷۶	۴۵
۳/۲۳	۳/۳۰	۳/۳۶	۲/۶۶	۵۰
۳/۱۹	۳/۳۰	۳/۳۱	۲/۵۷	۵۵
۳/۰۴	۳/۳۰	۳/۳۱	۱/۶۶	۶۰
۳/۰۴	۳/۳۰	۳/۳۱	۱/۶۶	۶۵
۳/۰۴	۳/۳۰	۳/۳۱	۱/۶۶	۷۰

\*نانوکامپوزیت ساخته شده از ۱ گرم قسمت میان بر گوشتی انار = NC1؛ \*\*نانوکامپوزیت ساخته شده از ۳ گرم قسمت میان بر گوشتی انار = NC3؛

\*\*\*نانوکامپوزیت ساخته شده از ۵ گرم قسمت میان بر گوشتی انار = NC5؛ \*\*\*\*نانوکامپوزیت ساخته شده از ۱۰ گرم قسمت میان بر گوشتی انار = NC10

### ۳-۳-۶- دارو نشانی

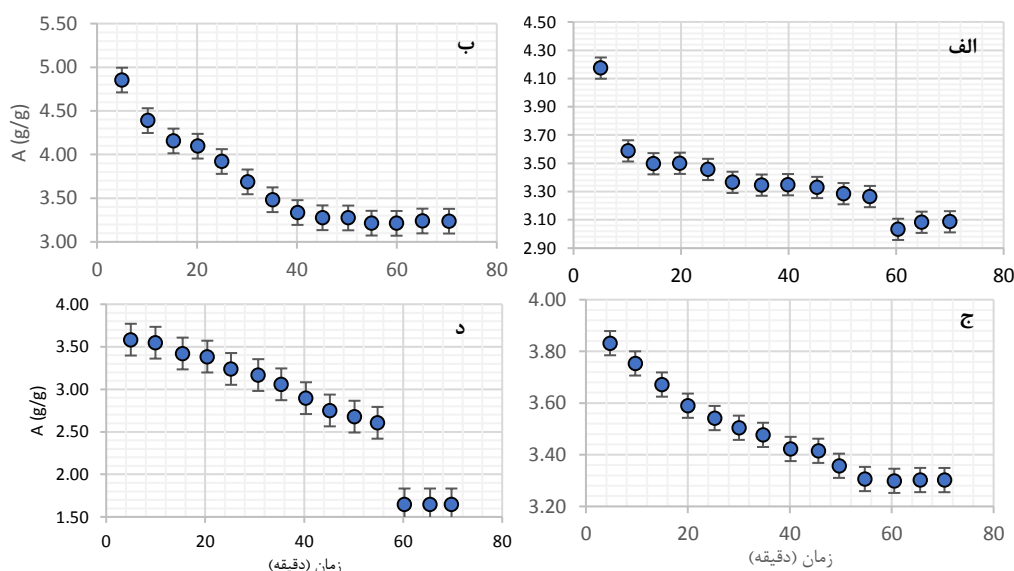
ظرفیت بارگیری و راندمان انکپسوله شدن داروی سیپروفلوکساسین در نانوکامپوزیت مطابق با فرمول های ۲ و ۳ محاسبه شد (جدول ۳) [۲۹-۳۱].

$$A = b - \frac{c}{d} \quad \text{معادله ۲}$$

$$I (\%) = [b - \frac{c}{d}] \times 100 \quad \text{معادله ۳}$$

در این معادله،  $b$  وزن دارو برای بارگیری،  $A$  ظرفیت بارگیری دارو،  $c$  وزن داروی ته نشین شده در محلول بعد از وارد شدن به نانوکامپوزیت،  $d$  وزن نانوکامپوزیت برای بارگیری،  $I$  راندمان انکپسوله شدن دارو می باشد.

نانوکامپوزیت جدید ساخته شده از پلی یورتان و قسمت میان بر گوشتی انار و ذرات نانو نقره به عنوان یک حامل موثر برای سیپروفلوکساسین سنتز شد. اجزا موجود در نانوکامپوزیت توسط مطالعات XRD نشان داد که متوسط اندازه ذرات ۳۱ نانومتر است که در نانو کامپوزیت پراکنده شده است. از بررسی مقدار جذب آب، نتیجه گیری شد که مقدار ۱ گرم از نانوکامپوزیت ساخته شده از پلی یورتان و ذرات نانو نقره و ۳ گرم قسمت میان بر گوشتی انار (NC3) بیشترین مقدار جذب آب (۴/۸۵ گرم بر گرم) را داشته و در نتیجه مقدار بهینه است. از بررسی انتشار دارو مشخص شد که نانوکامپوزیت NC3 بیشترین بارگیری دارو و انتشار دارویی (۰/۴۵ گرم بر لیتر) را دارد. در نتیجه نانوکامپوزیت جدید جهت انتشار در بافت بدن پیشنهاد می شود.



شکل ۷- بررسی جذب آب کامپوزیت ساخته شده از پلی یورتان و (الف) NC1؛ (ب) NC3؛ (ج) NC5؛ (د) NC10

جدول ۳- ظرفیت بارگیری نانوکامپوزیت نسبت به دارو

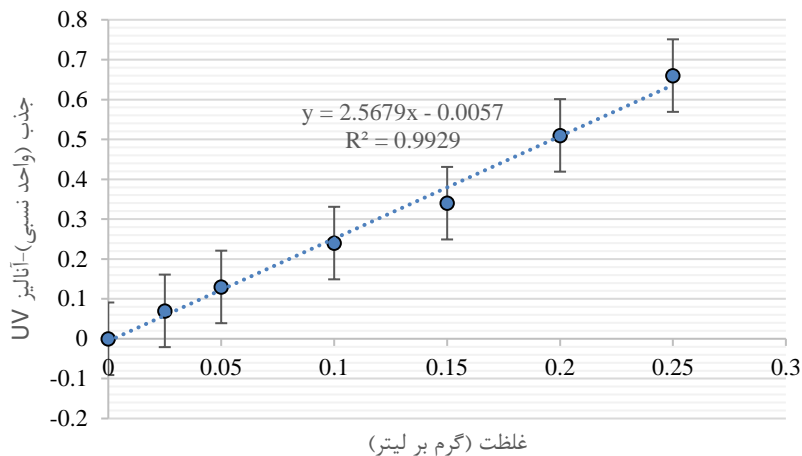
راندمان انکپسوله شدن (درصد)	ظرفیت بارگیری دارو (g)	یک گرم نانوذره
۰/۹	۰/۰۹	NC1
۱/۳	۰/۱۳	NC3
۱/۱	۰/۱۱	NC5
۱/۲	۰/۱۲	NC10

### ۷-۳-۳- بررسی انتشار دارو

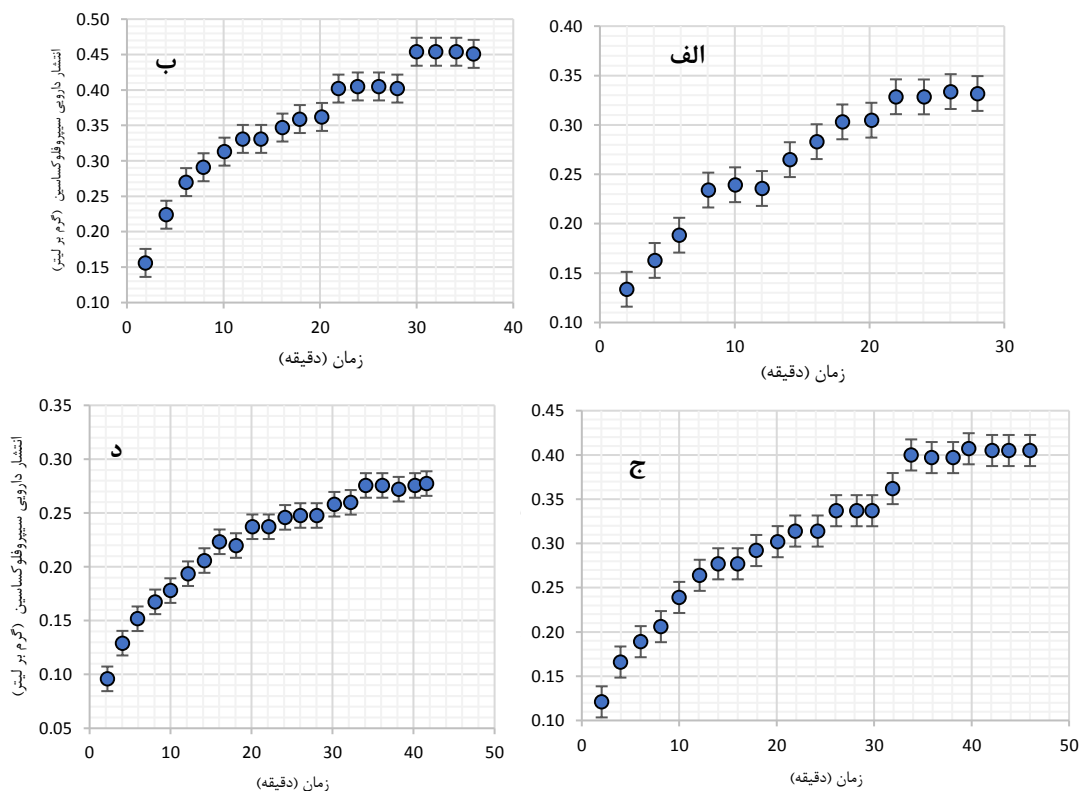
کوچک شدن با استفاده از جذب طیف UV بر اساس قانون بیر-لامبرت اندازه گیری شد [۳۲, ۳۳]:

انتشار سیپروفلوکساسین از نانوکامپوزیت ناشی از روش متورم شدن و

$$A = \epsilon bc$$



شکل ۸- منحنی کالیبراسیون محلول سیپروفلوکساسین



شکل ۹- منحنی های انتشار دارویی سیپروفلوکساسین با نانوکامپوزیت های حاوی مقادیر مختلفی از قسمت گوشتی میان بر انار: الف) NC1؛ ب) NC3؛ ج) NC5؛ د) NC10



جدول ۴- مقدار جذب دارو در محلول پس از انتشار از نانوکامپوزیت با توجه به غلظت های مختلف از دارو در محلول حاوی ۱/۱ گرم نانوذره به همراه مقادیر ۱ (NC1)، ۳ (NC3)، ۵ (NC5)، ۱۰ (NC10) گرم قسمت گوشتی میان بر انار

جذب UV از سیپروفلوکساسین				انتشار دارویی از سیپروفلوکساسین (گرم بر لیتر)				زمان (دقیقه)
NC1	NC3	NC5	NC10	NC1	NC3	NC5	NC10	
۰/۳۴۰	۰/۴۰۰	۰/۳۱۰	۰/۲۴۰	۰/۱۳۵	۰/۱۵۹	۰/۱۳۳	۰/۰۹۶	۲
۰/۴۱۰	۰/۵۷۰	۰/۴۲۰	۰/۳۲۰	۰/۱۶۲	۰/۲۲۴	۰/۱۶۶	۰/۱۲۷	۴
۰/۴۷۰	۰/۶۷۰	۰/۴۸۰	۰/۳۸۰	۰/۱۸۵	۰/۲۶۲	۰/۱۸۹	۰/۱۵۰	۶
۰/۵۹۰	۰/۷۴۰	۰/۵۳۰	۰/۴۲۰	۰/۲۳۲	۰/۲۹۰	۰/۲۰۹	۰/۱۶۶	۸
۰/۶۰۰	۰/۸۰۰	۰/۶۱۰	۰/۴۵۰	۰/۲۳۵	۰/۳۱۳	۰/۲۴۰	۰/۱۷۷	۱۰
۰/۶۰۰	۰/۸۴۰	۰/۶۷۰	۰/۴۹۰	۰/۲۳۵	۰/۳۳۹	۰/۲۶۳	۰/۱۹۳	۱۲
۰/۶۷۰	۰/۸۴۰	۰/۷۱۰	۰/۵۲۰	۰/۲۶۲	۰/۳۲۹	۰/۲۷۹	۰/۲۰۴	۱۴
۰/۷۲۰	۰/۸۹۰	۰/۷۱۰	۰/۵۶۰	۰/۲۸۲	۰/۳۵۰	۰/۲۷۹	۰/۲۲۰	۱۶
۰/۷۷۰	۰/۹۲۰	۰/۷۴۰	۰/۵۶۰	۰/۳۰۱	۰/۳۶۰	۰/۲۹۰	۰/۲۲۰	۱۸
۰/۷۷۰	۰/۹۲۰	۰/۷۷۰	۰/۶۰۰	۰/۳۰۱	۰/۳۶۰	۰/۳۰۲	۰/۲۳۵	۲۰
۰/۸۴۰	۱/۰۳	۰/۸۱۰	۰/۶۰۰	۰/۳۲۹	۰/۴۰۲	۰/۳۱۷	۰/۲۳۵	۲۲
۰/۸۴۰	۱/۰۳۰	۰/۸۱۰	۰/۶۳۰	۰/۳۲۹	۰/۴۰۲	۰/۳۱۷	۰/۲۴۷	۲۴
۰/۸۴۰	۱/۰۳۰	۰/۸۶۰	۰/۶۳۰	۰/۳۲۹	۰/۴۰۲	۰/۳۳۷	۰/۲۴۷	۲۶
۰/۸۴۰	۱/۰۳۰	۰/۸۶۰	۰/۶۳۰	۰/۳۲۹	۰/۴۰۲	۰/۳۳۷	۰/۲۴۷	۲۸
	۱/۱۵۰	۰/۸۶۰	۰/۶۶۰		۰/۴۴۹	۰/۳۳۷	۰/۲۵۹	۳۰
	۱/۱۵۰	۰/۹۲۰	۰/۶۶۰		۰/۴۴۹	۰/۳۶۰	۰/۲۵۹	۳۲
	۱/۱۵۰	۱/۰۲۰	۰/۷۰۰		۰/۴۴۹	۰/۳۹۹	۰/۲۷۴	۳۴
	۱/۱۵۰	۱/۰۲۰	۰/۷۰۰		۰/۴۴۹	۰/۳۹۹	۰/۲۷۴	۳۶
		۱/۰۲۰	۰/۷۰۰			۰/۳۹	۰/۲۷۴	۳۸
		۱/۰۳۰	۰/۷۰۰			۰/۴۰۳	۰/۲۷۴	۴۰
		۱/۰۳۰	۰/۷۰۰			۰/۴۰۳	۰/۲۷۴	۴۲
		۱/۰۳۰				۰/۴۰۳		۴۴
		۱/۰۳۰				۰/۴۰۳		۴۶

در این جا، A شدت جذب C غلظت سیپروفلوکساسین b طول مسیر پرتو، ضریب جذب مولی می باشد. طول موج ماکزیمم جذب سیپروفلوکساسین ۲۷۰ نانومتر می باشد. منحنی کالیبراسیون بر اساس مقادیر مختلف از سیپروفلوکساسین رسم شد (شکل ۷). با گذشت زمان در ابتدا حداکثر مقدار دارو در اثر متورم شدن نانوکامپوزیت آزاد شد و باقی مانده دارو تا رسیدن به یک مقدار ثابت آزاد شد (جدول ۴). اهمیت جذب آب به دلیل ایجاد محیط متورم برای حبس دارو در شبکه کریستالی نانوکامپوزیت اهمیت پیدا می کند. تماس دارو با آب یکی از عوامل

اصلی رهائش دارویی است [۳۴]. به عبارت دیگر، داروی انحلال پذیر در آب ابتدا به درون شبکه پلیمری نانوکامپوزیت نفوذ می کند [۳۵]. سپس، از طریق این شبکه به تدریج در محیط مناسب و شرایط مختلف pH در بدن آزاد می شود [۳۴، ۳۶].

جدول ۵ مثال هایی از نانوکامپوزیت ها و کاربردهای آنها را در دارورسانی و یا سایر زمینه های درمانی و میکروبی جهت مقایسه با پژوهش حاضر خلاصه کرده است.

## جدول ۵- مقایسه انواعی از نانوکامپوزیت ها با بارگذاری دارویی سیپروفلوکساسین با نانوکامپوزیت این پژوهش

مرجع	معایب	مزایا	مواد سنتزی برای بارگذاری داروی سیپروفلوکساسین
پژوهش حاضر	سنتز چند مرحله ای، آزمایش در محیط آزمایشگاهی بدون حضور موجودات زنده	سازگار با بدن انسان، قابلیت بالای رهایش دارویی، سرعت آزادسازی بالا (چند دقیقه)، جذب آب نسبتاً بیشتر (۴/۸۵ گرم بر گرم)	نانوکامپوزیت با پلیمر گیاهی
[۳۷]	مراحل سنتز و بارگذاری دارویی پیچیده، سرعت آزادسازی دارویی کندتر (چند ساعت)، متاثر از تغییرات pH	سازگار با بدن انسان، امکان بارگذاری چند دارو همزمان،	هیدروژل آلکانایت کیتوسان
[۳۸]	مراحل سنتز و بارگذاری دارویی نسبتاً پیچیده، زمان آزاد سازی دارویی بیشتر (چند روز)، جذب آب کمتر (۰/۸۲۴ گرم بر گرم)	سازگار زیستی با بدن انسان، آزمایش در محیط واقعی بدن موش،	نانوکامپوزیت آدامس گوار کربوکسی متیل
[۳۹]	میکروب کشی E.Coli، دارورسانی و آزادسازی بررسی نشده است.	سازگاری زیستی، استفاده در موجود زنده خرگوش، سنتز نسبتاً ساده	نانوکامپوزیت با پایه کیتوسان Ag/TiO <sub>2</sub> /chitosan (CS)
[۴۰]	کاهش کارایی انتشار دارو با کاهش pH محیط، سنتز چند مرحله ای، عدم استفاده از موجود زنده واقعی	هیدروژل با سازگاری زیستی، انتشار دارویی مناسب در pH و دمای معمول بدن انسان	نانوکامپوزیت با پایه صمغ زانتان AuNPs/XG/Poly(acrylic acid AA)

## ۴- نتیجه گیری

نانوکامپوزیت جدید ساخته شده از پلی یورتان و قسمت میان بر گوشتی اتار و ذرات نانو نقره به عنوان یک حامل موثر برای سیپروفلوکساسین سنتز شد. اجزا موجود در نانوکامپوزیت توسط مطالعات XRD نشان داد که متوسط اندازه ذرات ۳۱ نانومتر است که در نانو کامپوزیت پراکنده شده است. از بررسی مقدار جذب آب، نتیجه گیری شد که مقدار ۱ گرم از نانوکامپوزیت ساخته شده از پلی یورتان و ذرات نانو نقره و ۳ گرم قسمت میان بر گوشتی اتار (NC3) بیشترین مقدار جذب آب (۴/۸۵ گرم بر گرم) را داشته و در نتیجه مقدار بهینه است. از بررسی انتشار دارو مشخص شد که نانوکامپوزیت NC3 بیشترین بارگیری دارو و انتشار دارویی (۰/۴۵ گرم بر لیتر) را دارد. در نتیجه نانوکامپوزیت جدید جهت انتشار در بافت بدن پیشنهاد می شود.

## ملاحظات اخلاقی پیروی از اصول اخلاق پژوهش

همکاری مشارکت کنندگان در تحقیق حاضر به صورت داوطلبانه و با رضایت آنان بوده است.

## حامی مالی

نویسندگان مقاله حامی مادی و معنوی می باشند.

## مشارکت نویسندگان

انجام آزمایش‌ها: سامیه فزونی، حانیه شرفی نژاد. تحلیل داده‌ها و نتایج: پیمان محمدزاده جهانی، هوشنگ حمیدیان، علی بهراد وکیل آباد، مایده جعفری نگارش نهایی: علی بهراد وکیل آباد، پیمان محمدزاده جهانی

## تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، مقاله حاضر فاقد هر گونه تعارض منافع بوده است.

## واژه نامه

1. Ellagitannins (ET)
2. Glutamine (GT)
3. pomegranate juice Chitinase (PJC)
4. Pomegranate Peel Powder (PPP)
5. Polyvinyl alcohol (PVA)
6. PUNICALAGIN PLUS

## References:

- [1] Mohammadzadeh Jahani, P., et al., [Recycling Silver from Sarcheshmeh Copper Anodic Sludge for Green Synthesis of Silver-Based Nanocomposites](#). *Journal of Mineral Resources Engineering*, 2021. 6(2): p. 123-138.
- [2] Jordan, J., et al., [Experimental trends in polymer nanocomposites—a review](#). *Materials science and engineering: A*, 2005. 393(1-2): p. 1-11.
- [3] Berta, M., et al., [Effect of chemical structure on combustion and thermal behaviour of polyurethane elastomer layered silicate nanocomposites](#). *Polymer Degradation and Stability*, 2006. 91(5): p. 1179-1191.
- [4] Sanchez, C., et al., [Applications of hybrid organic-inorganic nanocomposites](#). *Journal of Materials Chemistry*, 2005. 15(35-36): p. 3559-3592.
- [5] Jeong, B., et al., [Thermoreversible gelation of poly \(ethylene oxide\) biodegradable polyester block copolymers](#). *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 1999. 37(6): p. 751-760.
- [6] Chen, T.K., J.Y. Chui, and T.S. Shieh, [Glass transition behaviors of a polyurethane hard segment based on 4, 4'-diisocyanatodiphenylmethane and 1, 4-butanediol and the calculation of microdomain composition](#). *Macromolecules*, 1997. 30(17): p. 5068-5074.
- [7] Zia, K.M., et al., [Molecular engineering of chitin based polyurethane elastomers](#). *Carbohydrate Polymers*, 2008. 74(2): p. 149-158.
- [8] Manthiram, A., H.L. Marcus, and D.L. Bourell, [Selective laser sintering using nanocomposite materials](#). 1995, Google Patents.
- [9] Fornes, T., et al., [Nylon 6 nanocomposites: the effect of matrix molecular weight](#). *Polymer*, 2001. 42(25): p. 09929-09940.
- [10] Jose, A.J., M. Alagar, and A.S. Aprem, [Thermal and barrier properties of organoclay-filled polysulfone nanocomposites](#). *International Journal of Polymeric Materials*, 2012. 61(7): p. 544-557.
- [11] Gyoo, P.M., S. Venkataramani, and S.C. Kim, [Morphology, thermal, and mechanical properties of polyamide 66/clay nanocomposites with epoxy-modified organoclay](#). *Journal of applied polymer science*, 2006. 101(3): p. 1711-1722.
- [12] Erdem, N., A.A. Cireli, and U.H. Erdogan, [Flame retardancy behaviors and structural properties of polypropylene/nano-SiO<sub>2</sub> composite textile filaments](#). *Journal of applied polymer science*, 2009. 111(4): p. 2085-2091.
- [13] Alexandre, M. and P. Dubois, [Polymer-layered silicate nanocomposites: preparation, properties and uses of a new class of materials](#). *Materials science and engineering: R: Reports*, 2000. 28(1-2): p. 1-63.
- [14] Merino, S., et al., [Nanocomposite hydrogels: 3D polymer-nanoparticle synergies for on-demand drug delivery](#). *ACS nano*, 2015. 9(5): p. 4686-4697.
- [15] Xu, H., et al., [Polymer encapsulated upconversion nanoparticle/iron oxide nanocomposites for multimodal imaging and magnetic targeted drug delivery](#). *Biomaterials*, 2011. 32(35): p. 9364-9373.
- [16] Abd-Rabou, A.A. and H.H. Ahmed, [CS-PEG decorated PLGA nano-prototype for](#)

[delivery of bioactive compounds: A novel approach for induction of apoptosis in HepG2 cell line. \*Advances in medical sciences\*, 2017. 62\(2\): p. 357-367.](#)

[17]Barikani, M., et al., [Preparation and application of chitin and its derivatives: a review. \*Iranian Polymer Journal\*, 2014. 23\(4\): p. 307-326.](#)

[18]Feldman, D., [Poly \(Vinyl Alcohol\) Recent Contributions to Engineering and Medicine. \*Journal of Composites Science\*, 2020. 4\(4\): p. 175.](#)

[19]Shirode, A.B., et al., [Nanoencapsulation of pomegranate bioactive compounds for breast cancer chemoprevention. \*International journal of nanomedicine\*, 2015. 10: p. 475.](#)

[20]Heber, D., R.N. Schulman, and N.P. Seeram, [Pomegranates: ancient roots to modern medicine. 2006: CRC press.](#)

[21]Benzie, I.F. and S. Wachtel-Galor, [Herbal medicine: biomolecular and clinical aspects. 2011.](#)

[22]Gil, M.I., et al., [Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. \*Journal of Agricultural and Food chemistry\*, 2000. 48\(10\): p. 4581-4589.](#)

[23]Seeram, N., et al., [Rapid large scale purification of ellagitannins from pomegranate husk, a by-product of the commercial juice industry. \*Separation and purification technology\*, 2005. 41\(1\): p. 49-55.](#)

[24]Larrosa, M., et al., [Ellagitannins, ellagic acid and vascular health. \*Molecular aspects of medicine\*, 2010. 31\(6\): p. 513-539.](#)

[25]Mohseni, M.S., et al., [Green synthesis of Ag nanoparticles from pomegranate seeds](#)

[extract and synthesis of Ag-Starch nanocomposite and characterization of mechanical properties of the films. \*Biocatalysis and Agricultural Biotechnology\*, 2020. 25: p. 101569.](#)

[26]Ibraheem, D.R., et al., [Ciprofloxacin-Loaded Silver Nanoparticles as Potent Nano-Antibiotics against Resistant Pathogenic Bacteria. \*Nanomaterials\*, 2022. 12\(16\): p. 2808.](#)

[27]Ganjouzadeh, F., S. Khorrami, and S. Gharbi, [Controlled cytotoxicity of Ag-GO nanocomposite biosynthesized using black peel pomegranate extract against MCF-7 cell line. \*Journal of Drug Delivery Science and Technology\*, 2022. 71: p. 103340.](#)

[28]Amjad, A., A. Anjang Ab Rahman, and M.S.Z. Abidin, [Effect of nanofillers on mechanical and water absorption properties of alkaline treated jute fiber reinforced epoxy bio nanocomposites. \*Journal of Natural Fibers\*, 2022: p. 1-17.](#)

[29]Zafar, N., et al., [Moringa concanensis-Mediated Synthesis and Characterizations of Ciprofloxacin Encapsulated into Ag/TiO<sub>2</sub>/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/CS Nanocomposite: A Therapeutic Solution against Multidrug Resistant E. coli Strains of Livestock Infectious Diseases. \*Pharmaceutics\*, 2022. 14\(8\): p. 1719.](#)

[30]Asadi, S., et al., [Ciprofloxacin-Loaded Titanium Nanotubes Coated with Chitosan: A Promising Formulation with Sustained Release and Enhanced Antibacterial Properties. \*Pharmaceutics\*, 2022. 14\(7\): p. 1359.](#)

[31]Badinezhad, M., M. Soleimani, and S. Jafari, [Stimuli responsive nano-composite co-delivery of Doxorubicin and ciprofloxacin using HPLC-UV combined spectroscopy](#)

[methods. Materials Today Communications, 2022. 30: p. 103128.](#)

[32]Rami, M.R., et al., [Synthesis of magnetic bio-nanocomposites for drug release and adsorption applications. South African Journal of Chemical Engineering, 2022. 42: p. 115-126.](#)

[33]Shariatinia, Z. and M. Ziba, [Smart pH-responsive drug release systems based on functionalized chitosan nanocomposite hydrogels. Surfaces and Interfaces, 2022. 29: p. 101739.](#)

[34]Amjad, A., et al., [Effect of nanofillers on mechanical and water absorption properties of alkaline treated flax/PLA fibre reinforced epoxy hybrid nanocomposites. Advanced composite materials, 2022. 31\(4\): p. 351-369.](#)

[35]Beygi, M., et al., [Mechanical and Thermal Expansion Properties of Wood-PVC/LDPE Nanocomposite. Fibers and Polymers, 2022: p. 1-8.](#)

[36]Slowing, I.I., et al., [Mesoporous silica nanoparticles as controlled release drug delivery and gene transfection carriers. Advanced drug delivery reviews, 2008. 60\(11\): p. 1278-1288.](#)

[37]Khan, Y.A., et al., [Chitosan-alginate hydrogels for simultaneous and sustained releases of ciprofloxacin, amoxicillin and vancomycin for combination therapy. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2021. 61: p. 102126.](#)

[38]Orsu, P. and S. Matta, [Fabrication and characterization of carboxymethyl guar gum nanocomposite for application of wound healing. International Journal of Biological Macromolecules, 2020. 164: p. 2267-2276.](#)

[39]Zafar, N., et al., [Synthesis and characterization of potent and safe](#)

[ciprofloxacin-loaded Ag/TiO<sub>2</sub>/CS nanohybrid against mastitis causing E. coli. Crystals, 2021. 11\(3\): p. 319.](#)

[40]Singh, J., S. Kumar, and A.S. Dhaliwal, [Controlled release of amoxicillin and antioxidant potential of gold nanoparticles-xanthan gum/poly \(Acrylic acid\) biodegradable nanocomposite. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2020. 55: p. 101384.](#)

