

Polymerization
Quarterly, 2021
Volume 11, Number 4
Pages 31-38
ISSN: 2252-0449

Application of Polyurethane in Drug Delivery System

Soheila Ghasemi and Milad Ghezelsofloo*

Department of Chemistry, College of Science, Shiraz University,
P.O. Box 71946-85791, Shiraz, Iran

Received: 1 Febraury 2021, Accepted: 12 June 2021

Abstract

The field of drug delivery is a very hot research area as it affects the life of millions of patients every year. Although pharmaceutical agents can be administered in different ways, the effectiveness of certain drug delivery system (DDS) is directly related to the method of their administration. Polyurethanes are one of the most important classes of polymers, that play an essential role in the development of many different biomedical devices due to their exceptional compatibility, mechanical properties and flexibility. Polyurethanes are formed by the reaction reviewed of isocyanates and diols to produce urethane-bonded polymers (-NH-COO-) in their main chain, which is similar to the peptide bonds in the structure of proteins. Because of this similarity, they have also been used as part of the human body, such as dialysis membranes, intra-aortic balloons, heart valves, temporary scaffolds and breast implants. There are many types of polyurethane structural blocks available that allow the chemical and physical properties of polyurethane to be tailored to their intended applications, especially in the medical and pharmaceutical fields. In this paper, the synthesis and properties of polyurethane, structure, thermal stability, hardness, solvent resistance, drug delivery, mechanical properties as well as biodegradability and biocompatibility with special emphasis on the application of the polymer in controlled release of drugs and delivery to the target tissue were.

Key Words

polyurethane,
biocompatibility,
biodegradability,
drug delivery,
intelligent delivery system

(*) To whom correspondence should be addressed.
E-mail: milad.ghezelsofloo.chem@gmail.com

کاربرد پلی یورتان در سامانه دارورسانی

سهیلا قاسمی، میلاد قزلسفلو*

شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده علوم، بخش شیمی، صندوق پستی ۷۱۹۴۶-۸۵۷۹۱

دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۳، پذیرش: ۱۴۰۰/۳/۲۲

موضوع دارورسانی، حوزه پژوهشی درخور توجهی است، زیرا سالانه زندگی میلیون‌ها بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هرچند، عوامل دارویی را می‌توان با روش‌های مختلف تجویز کرد. اثربخشی سامانه دارورسانی به‌طور مستقیم با روش تجویز آن ارتباط دارد. پلی‌یورتان‌ها از مهم‌ترین دسته‌های پلیمر هستند که به دلیل سازگاری استثنائی، خواص مکانیکی و قابلیت انعطاف‌پذیری، نقش اساسی در توسعه بسیاری از وسایل مختلف زیست‌پزشکی دارند. پلی‌یورتان‌ها با واکنش ایزوسیانات‌ها و دی‌ال‌ها برای تولید پلیمرهایی با پیوند یورتان (-NH-COO-) در زنجیر اصلی آن‌ها تشکیل می‌شوند و این پیوند مشابه پیوندهای پپتیدی در ساختار پروتئین‌هاست. همچنین به دلیل این شباهت، آن‌ها به‌عنوان بخشی از بدن انسان مانند غشای دیالیز، بالن‌های درون‌آئورت، دریچه‌های قلب، داربست‌های موقت و کاشت سینه استفاده شده‌اند. انواع زیادی از قطعه‌های ساختاری پلی‌یورتان در دسترس است که موجب می‌شود تا خواص شیمیایی و فیزیکی این پلیمرها متناسب با کاربردهای هدف آن‌ها، به‌ویژه در زمینه‌های پزشکی و دارویی، تغییر کند. در این مقاله، سنتز و خواص پلی‌یورتان، ساختار، پایداری گرمایی، سختی، مقاومت به حلال، دارورسانی، خواص مکانیکی و همچنین زیست‌تخریب‌پذیری و زیست‌سازگاری آن با تأکید ویژه بر کاربرد این پلیمر در دارورسانی و پایبندی به بافت هدف، مرور شده است.

چکیده



سهیلا قاسمی



میلاد قزلسفلو

واژگان کلیدی

پلی‌یورتان،
زیست‌سازگاری،
زیست‌تخریب‌پذیری،
دارورسانی،
سامانه ره‌آش هوشمند

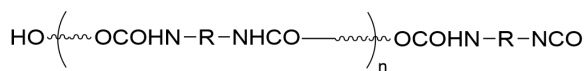
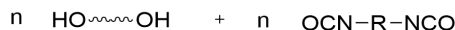
* مسئول مکاتبات، پیام‌نگار:

milad.ghzelsofloo.chem@gmail.com

دارورسانی روش یا فرایند مؤثری برای دست‌یابی به اثر درمانی داروست. سامانه دارورسانی آرمانی باید دو مأموریت را به خوبی انجام دهد. اول، رهایش حداقل و درحقیقت مقدار کافی دارو در محل مدنظر برای پاسخ درمانی مطلوب است. دوم، دارورسانی و کاهش عوارض جانبی نامطلوب است. موضوع دارورسانی، حوزه پژوهشی درخور توجهی است، زیرا سالانه زندگی میلیون‌ها بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هرچند، عوامل دارویی را می‌توان با روش‌های مختلف تجویز کرد. اثربخشی سامانه دارورسانی به‌طور مستقیم با روش تجویز آن ارتباط دارد. دارورسانی جدید و هوشمند برای رفع محدودیت‌های واپاییده (controlled) دارورسانی سنتی، مانند سرعت رهاسازی، هدف‌گیری سلول و بافت خاص و پایداری دارو طراحی شده‌اند. سامانه‌های متداول دارورسانی معمولاً برای تحویل دهانی ایجاد می‌شوند، زیرا در دهان آزادسازی دارو فوری بوده و جذب آن سریع است.

طی دهه‌های گذشته، استفاده از سامانه‌های رهاسازی دارو، دوره‌های آزادسازی کمی طولانی‌تر یا سرعت ترشح کندتر (به‌عنوان مثال، ۱۲ h تا ۲۴ h) را امکان‌پذیر ساخته است. سامانه دارورسانی سنتی معمولاً برای مدت کوتاهی طراحی می‌شوند و نیاز به تجویز مکرر دارند. این مدل سامانه‌ها در حد مشخصی به اوج رهاسازی می‌رسند و پس از مدتی از غلظت و خاصیت دارو کم می‌شود که ممکن است پاسخ اثربخشی لازم حاصل نشود. اما در سامانه‌های دارورسانی نوین، این رهاسازی پیوسته انجام شده و دارو به‌طور مستقیم در هدف مدنظر آزاد می‌شود. گاهی با استفاده از سامانه‌های پیوسته دارورسانی مانند امولسیون، تعلیق، قرص فشرده و پوشش پلیمری مشکلات رهایش دارو در سامانه‌های دارورسانی سنتی برطرف می‌شود و رفتار رهایش داروها تحت تأثیر شرایط محیطی قرار می‌گیرد. در سامانه‌های دارورسانی واپاییده، رهایش دارو با سرعت ازپیش‌معین برای مدت زمان مشخصی انجام می‌شود. رهاسازی واپاییده دارو می‌تواند روزها تا سال‌ها ادامه یابد، بی‌آنکه تحت تأثیر شرایط محیطی قرار گیرد. سامانه‌های دارورسانی واپاییده از مزایایی مانند بهبود کارایی، کاهش سمیت و بهبود انطباق و راحتی بیمار برخوردارند. انتظار می‌رود، سامانه‌های دارورسانی واپاییده آرمانی دارای ویژگی‌های زیر باشند:

- ۱- غلظت دارویی را در پنجره درمانی حفظ کنند.
- ۲- برای کاهش عوارض جانبی خارج از هدف و افزایش قدرت، دارو را در محل هدف مدنظر قرار دهند.
- ۳- موجب بهبود پیوستگی با کاهش تعداد دوزهای لازم شوند



طرح ۱- پلیمرشدن مرحله‌ای در سنتز پلی‌یورتان [۴،۵].

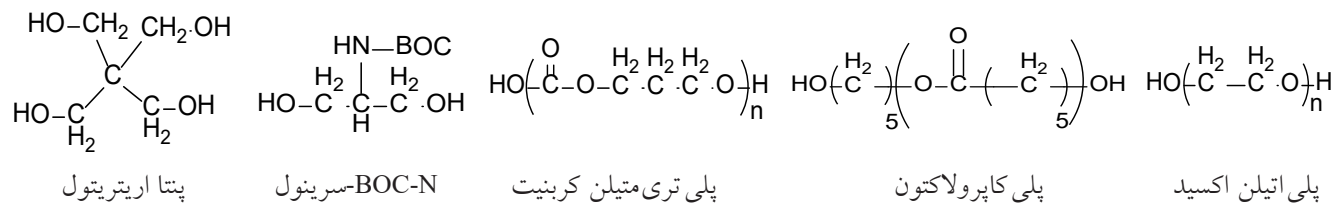
[۱-۳].

ساختار و سنتز پلی‌یورتان

پلی‌یورتان‌ها می‌توانند به‌گونه‌ای طراحی شوند که گرماپاسخگو و دارای بارهای مثبت باشند. این خواص تا حد زیادی به ساختار پلی‌یورتان بستگی دارند و با تغییر در قطعه‌های ساختاری آن‌ها می‌توانند متناسب شوند. سنتز گروه‌های یورتان با روش‌های مختلف امکان‌پذیر است، اما مهم‌ترین آن‌ها واکنش ایزوسیانات و الکل است (طرح ۱). واحدهای ساختاری پلی‌یورتان، ایزوسیانات‌ها و پلی‌ال‌ها، به‌ترتیب دارای جذب زیرقرمز گروه NCO در حدود 2270 cm^{-1} و ارتعاشات کششی O-H در حدود 3435 cm^{-1} هستند. پیوندهای یورتان به‌طور معمول در $1750-1690 \text{ cm}^{-1}$ (کششی N-H) و $1750-1690 \text{ cm}^{-1}$ (کششی CO) جذب می‌شوند. واکنش انواع مختلف پلی‌ال‌ها با سیکلوآلیفاتیک دی‌ایزوسیانات‌ها، تولید پلی‌یورتان‌های مختلف را به همراه دارد. استفاده از ایزوسیانات‌ها و پلی‌ال‌های با دوگروه عاملی، به تولید پلیمرهای خطی منجر می‌شود. در حالی که شبکه‌ای شدن با استفاده از مونومرهای سه‌گروه عاملی (یا بیشتر) انجام می‌شود. همچنین، دی‌ایزوسیانات‌های یادشده می‌توانند با بیس‌آمین‌ها واکنش دهند، که موجب تشکیل پلی‌اوره می‌شود. در اصل، پلی‌یورتان‌ها با استفاده از سه‌جزء تولید می‌شوند: دی‌ایزوسیانات‌های آلیفاتیک یا آروماتیک (طرح ۲)، پلی‌ال‌ها (طرح ۳) که بیشتر دی‌ال‌ها یا تری‌ال‌ها بوده و زنجیرافزاها که دی‌ال‌ها یا دی‌آمین‌ها هستند. به‌طور کلی، دی‌ایزوسیانات‌های آروماتیک واکنش بیشتری نسبت به آلیفاتیک دارند. برای مثال، پلی‌یورتان‌های ساخته‌شده از دی‌ایزوسیانات آلیفاتیک در برابر تابش فرابنفش مقاومت بیشتری دارند، در حالی که پلی‌یورتان‌های برپایه دی‌ایزوسیانات آروماتیک می‌توانند تحت تخریب نوری قرار گیرند [۴-۶].

خواص زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری پلی‌یورتان

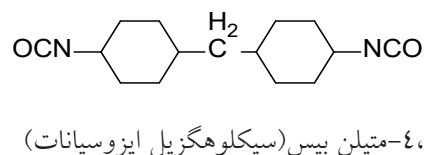
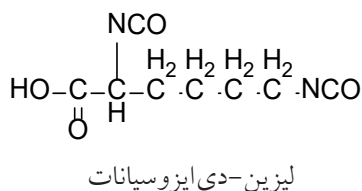
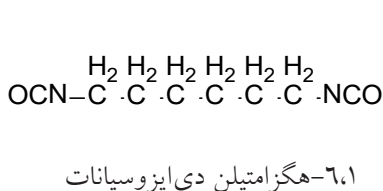
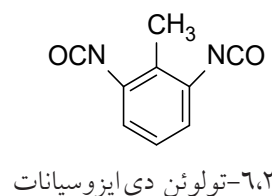
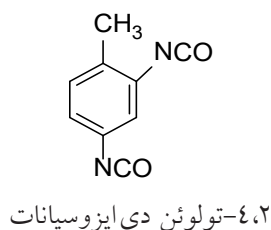
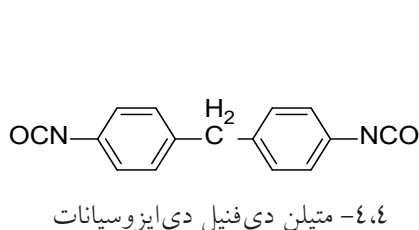
پلی‌یورتان‌ها بسته به ساختار آن‌ها می‌توانند زیست‌سازگار یا



طرح ۲- ساختارهای شیمیایی دی ال های بیشتر استفاده شده در سنتز پلی یورتان [۴،۵].

تجزیه زیستی قرار می گیرند. بخش های سخت در پلی یورتان نیز ممکن است، دچار تخریب اکسایشی شوند. سیستیک آبکافت به طور درخور توجهی به ساختار پلی یورتان بستگی دارد. پلی یورتان های برپایه استر تحت آبکافت آنزیمی (به عنوان مثال، کلسترول استراز، کربوکسیل استراز و لیپاز) و تجزیه، تشکیل α -هیدروکسی اسیدها را می دهند. به دلیل آنکه یورتان تکراری از پیوندهای آمیدی است، بنابراین می توان آن ها را به وسیله آنزیم هایی مانند الاستاز نوتروفیل انسانی و الاستاز پانکراس آبکافت کرد. پلی یورتان های حاوی پیوندهای استری در مقایسه با پیوندهای اتری سریع تر تخریب می شوند. تخریب پلی (استر یورتان اوره) به وسیله الاستاز لوزالمعده خوک ۱۰ برابر سریع تر از پلی (اتر یورتان اوره) است. بخش سخت پلی یورتان، دارای پیوندهای اوره است که ممکن است به وسیله آنزیم های پروتئین کافتی (proteolytic) مانند پاپائین یا اوره آز تخریب شود. راه دیگر تخریب پلی یورتان از طریق تخریب اکسایشی پراکسید هیدروژن تولید شده به وسیله آنزیم میلوپراکسیداز برای تولید آمین های مربوط و کربن دی اکسید است. پلی یورتان ها می توانند از طریق پراکسید هیدروژن (تخریب اکسایشی) تولید شده به وسیله درشت خوارها (macrophages) در داخل بدن تجزیه شوند [۷-۹].

زیست تخریب پذیر باشند. مشاهده شده است، نوع سنتز شده ایزوسیانات آلیفاتیک زیست سازگارتر از پلی یورتان برپایه ایزوسیانات آروماتیک است. بنابراین، پلی یورتان های برپایه ایزوسیانات آلیفاتیک نسبت به آروماتیک برای کاربردهای داخل بدن ترجیح داده می شوند. پلی یورتان های پایه آروماتیک تخریب شده و باعث تولید آمین های آروماتیک می شوند که ممکن است سرطان زا باشند. بنابراین، از آن برای کاربردهای زیستی استفاده نمی شود. راهبرد جلوگیری از سمیت ناشی از چنین محصولی، استفاده از بسترهای طبیعی به عنوان اسکلت و ساختار اصلی است. به عنوان مثال، تجزیه لیزین دی ایزوسیانات باعث تولید آمینو اسید لیزین می شود. محصول تخریب پلی یورتان زیست سازگار دیگری برپایه پلی (ε-کاپرولاکتون) دی ال، که معمولاً استفاده می شود، زیست سازگار و تجزیه پذیر است. این مواد پیش تر در مهندسی بافت و استخوان استفاده شده اند. یورتان های پلی استر متخلخل شبکه ای زیست سازگار، براساس اتیل لیزین، پنتا اریتریتول، دی ایزوسیانات و لاکتیک اسید-گلیکولیک اسید گزارش شده اند. با وجود آزادسازی مقدار بیشتر آمین ها، هیچ واکنش التهابی نامطلوبی مشاهده نشده است. پلی یورتان ها عمدتاً با تجزیه آبکافتی پیوندهای کاربامات تحت



طرح ۳- ساختارهای شیمیایی دی ایزوسیانات های بیشتر استفاده شده در سنتز پلی یورتان [۴،۵].



کاربرد پلی یورتان در دارورسانی

سینتیک ترشح دارو اثر گذارند [۱۰،۱۱].

سامانه نانوذرات بر پایه پلی یورتان

پلی یورتان‌ها اغلب به عنوان حامل‌های نانومواد استفاده می‌شوند، اما نانوذرات بر پایه پلی یورتان نیز گزارش شده است. بیشتر نانوذرات با فنون ریزامولسیون سنتز شده‌اند. ریزامولسیون‌ها پراکندگی‌های آبی پایدار قطره‌های روغن هستند که با برش زیاد سامانه حاوی روغن، آب، ماده سطح فعال و یک آب‌گریز تهیه

پلی یورتان‌ها را می‌توان به دو گروه پلی یورتان‌های بی‌اثر زیستی و زیست تخریب پذیر دسته‌بندی کرد. از این میان، مورد اول در دستگاه‌های پزشکی و به عنوان اندام مصنوعی و مورد دوم در مهندسی بافت و به عنوان حامل‌های دارویی استفاده می‌شود (جدول ۱). نیم‌رخ انتشار این ماتریس‌های پلی یورتان اغلب در ارتباط با ترکیب، تورم، بارگذاری اولیه دارو و میزان تخریب آن‌ها بحث می‌شود. pH و وجود آنزیم‌ها نیز از عواملی هستند که بر

جدول ۱- برخی کاربردهای پلی یورتان در دارورسانی.

ردیف	سامانه دارورسانی	داروی بارگذاری شده	توضیحات	منبع
۱	پلی یورتان گرمانرم آب دوست آلیفاتیک	دی پروفین تئوفیلین استامینوفن	اثر نسبت بخش نرم به بخش سخت بر میزان انتشار داروهای دی پروفیلین، تئوفیلین و استامینوفن در پلی یورتان‌های گرمانرم آب دوست بررسی شد که بخش نرم آن‌ها از پلی اتیلن اکسید تشکیل شده است.	۱۲
۲	الاستومرهای پلی یورتان-اوره	سیپروفلوکسازین	الاستومرهای پلی یورتان-اوره از محلول تولوئن آروماتیک دی ایزوسیانات و پلی اتیلن گلیکول آب دوست سنتز شده‌اند.	۱۳
۳	پلی یورتان زیست سازگار	ایماتینیب	داروی ضدسرطان ایماتینیب با ۹۴٪ بازده بارگیری در این پلی یورتان‌ها بارگذاری شده است.	۱۴
۴	هیدروژل پلی (آزومتین-یورتان)	۵-فلورواوراسیل	هیدروژل‌های حساس به pH و ضدباکتری با موفقیت آماده شدند و آن‌ها به عنوان داروی واپاییده ۵-فلورواوراسیل ارزیابی شدند.	۱۵
۵	هیدروژل‌های پایه پلی یورتان	۵-فلورواوراسیل	تهیه هیدروژل‌های پایه پلی یورتان برای انتشار واپاییده ۵-فلورواوراسیل انجام شد.	۱۶
۶	پلی یورتان-اینولین	دوکسوروبیسین	سنتز یک پلی یورتان بر پایه اینولین به عنوان پیش ماده تهیه شده است. دوکسوروبیسین داروی ضدسرطان با ۲۵٪ بازده بارگیری در این پلی یورتان‌ها بارگیری شده است.	۱۷
۷	شبکه الیافی پلی یورتان یک پارچه	تتراسایکلین هیدروکلرید	به کارگیری الکتروریسندگی برای دارورسانی واپاییده با استفاده از شبکه الیافی پلی یورتان یک پارچه گزارش شده است.	۱۸
۸	نانوژل‌های پوسته-هسته بر پایه پلی یورتان پاسخگو به گلوکاتایون	نورفلوکسین	نوع جدیدی از نانوژل‌های پوسته-هسته بر پایه پلی یورتان پاسخگو به گلوکاتایون با پوسته متوکسی پلی اتیلن گلیکول آب دوست، که با روش سنتزی یک مرحله‌ای تهیه شده است.	۱۹
۹	پلی یورتان-اوره	نورفلوکسین	نانوذرات آهن اکسید ابرپارا مغناطیس پوشش یافته با پلی یورتان-اوره تهیه شده با نورفلوکسین که به عنوان داروی مدل بارگذاری شده بود.	۲۰

نانوالیاف بر پایه پلی یورتان، نانولوله‌ها و وسایل حامل نانومواد

نانوالیاف در پزشکی کاربرد دارند، از جمله اجزای تشکیل دهنده اعضای مصنوعی، مهندسی بافت، مواد کاشت، دارورسانی و پانسمان زخم است. بیشتر نانوالیاف بر پایه پلی یورتان از طریق روش الکتروریسندگی ساخته می‌شوند. مواد کامپوزیتی سنتز شده از نانوالیاف بر پایه پلی یورتان برای مهندسی بافت و پوست و در پیوندهای عروقی استفاده شده‌اند. Lin و همکاران ساخت نانوالیاف گرماپاسخگو با داروی نیفدیپین را گزارش کردند. این نانوالیاف با تغییر دما، آب دوستی و آب‌گریزی برگشت پذیر و نیز خواص مکانیکی و واپایی قابل توجه، ترشح دارو نشان دادند [۲۵]. شبکه‌های نانوالیافی نانوکامپوزیتی پلی یورتان-نانورس تهیه شده با الکتروریسندگی گزارش شده است. کلر هگزیدین استات در رس آماده شده بارگذاری و سپس در نانوالیاف پلی یورتان گنجانده شد. نانوالیاف از نظر انتقال بخار رطوبت، تخلخل، زاویه تماس و فعالیت ضدباکتری بررسی شدند که برای کاربرد موضعی در مصرف دارو مهم است [۲۶]. میسل‌های پلی یورتان شبکه‌ای دی سولفید به تغییر pH و عوامل کاهش دهنده درون سلولی پاسخ می‌دهند. میسل‌ها با اتصال متقاطع کوپلیمرهای چنددسته‌ای پلی اتیلن گلیکول-پلی یورتان حاوی بخش‌های دی سولفید حلقوی و آمینی تهیه شدند. نانولوله در اطراف محیط تومور، در یک محیط اسیدی ضعیف متورم و تجزیه می‌شود. افزون بر این، گلوکاتایون عامل کاهش دهنده درون سلولی، موجب گسستن پیوندهای شبکه‌ای دی سولفید می‌شود. نانوذرات بارگذاری شده دوکسوروبیسین باعث رهایش اولیه در pH برابر ۷/۴ شدند. مشخص شد، انتشار درون سلولی دوکسوروبیسین با محیط اسیدی یا غلظت گلوکاتایون افزایش می‌یابد [۲۷].

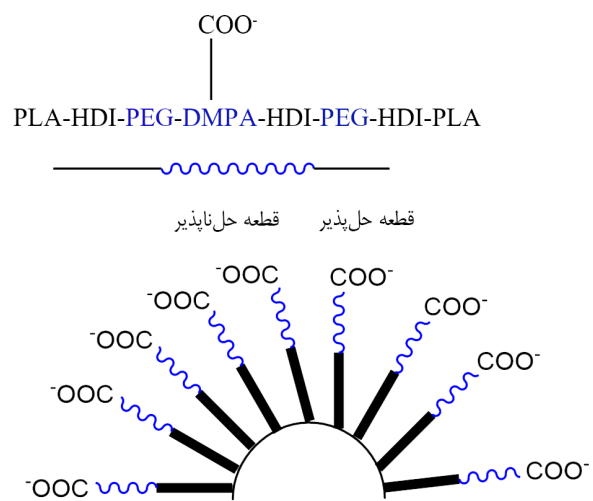
سامانه‌های غشایی بر پایه پلی یورتان

فیلم‌های انتشار واپاییده پلی یورتان برای کلر هگزیدین دی استات تولید شد. این ماده، ضد عفونی کننده‌ای است که به طور گسترده برای عفونت‌های پوستی و مخاطی، دندانپزشکی و غیره استفاده می‌شود. در فرمول بندی‌های معمول این دارو، رهایش بدون واپایی داروی بارگذاری شده به تغییر رنگ دندان، طعم تلخ و ناراحتی بیمار منجر می‌شود. این نگرانی‌ها با فیلم‌های واپاییده پلی یورتان از کلر هگزیدین دی استات برطرف شد. فیلم‌های پلی یورتان بارگذاری شده در کلر هگزیدین دی استات

می‌شوند [۲۱]. همچنین، نانوذرات پلی یورتان با استفاده از چند فن از جمله پلیمرشدن تعلیقی-تراکمی، پلیمرشدن تراکمی سطحی و امولسیون هم‌زمان، پلیمرشدن تعلیقی-افزایشی و پراکندگی در حلال آلی با استفاده از کربن دی‌اکسید ابربحرانی سنتز شده‌اند. تهیه نانوذرات پلی یورتان با فنون ریزامولسیون نیز گزارش شده است [۲۲]. Wang و همکاران، مجموعه‌ای از پلی یورتان‌های پاسخگو به دما و pH براساس هگزامتیلن دی‌ایزوسیانات و ۴،۴'-دی‌فنیل متان دی‌ایزوسیانات را گزارش دادند. آن‌ها از این نانوذرات بر پایه پلی یورتان برای کپسول‌سازی دوکسوروبیسین استفاده کردند. نتایج حاکی از کپسول‌سازی کارآمد در نانوذرات پلی یورتان و جذب توسط سلول‌های Huh-7 است. همچنین، مولکول‌های دوکسوروبیسین بارگذاری شده می‌توانند با تغییر pH و دما آزاد شوند [۲۳].

سامانه‌های نانو-میکروذرات بر پایه پلی یورتان

زیست‌سازگاری پلی یورتان‌ها، آن‌ها را در توسعه نانو سامانه‌های موضعی برای انتقال داروها آرمانی ساخته است. پلی (لاکتیک اسید)-پلی یورتان دو محیط دوست حاوی گروه‌های کربوکسیلیک اسید با واکنش پلیمرشدن تراکمی تهیه شده و به عنوان یک حامل زیست تخریب پذیر استفاده می‌شود. از پلی یورتان سنتز شده برای تهیه میسل‌های پلیمری بارگیری شده با گلی کلایید استفاده شده است (طرح ۴). میزان رهایش دارو به گروه‌های کربوکسیلی و pH سامانه میسلی وابسته است [۲۴].



طرح ۴- نمونه‌ای از میسل‌های خودگردایشی که با سامانه‌های نانوذره‌ای بر پایه پلی یورتان تشکیل شده‌اند [۲۴].

حداکثر تا ۳۵ روز فعالیت ضدباکتری مداوم دارند [۲۸].

سامانه‌های ماتریسی بر پایه پلی یورتان

پلی یورتان‌ها را می‌توان در توسعه سامانه‌های ماتریسی برای بارگذاری بیشتر و انتشار واپاییده داروها استفاده کرد. پلی یورتان‌های گرمانرم، که پلیمرهایی بی‌اثر، غیریونی، انحلال‌ناپذیر در آب هستند، به‌عنوان مواد کمکی ماتریس برای ایجاد فرمول‌بندی‌های پایدار خوراکی برای تارتارات متوپرولول، دی‌پروفیلین و تئوفیلین بررسی شده‌اند. بارگذاری بیشتر دارو تا ۶۵٪ و دارورسانی واپاییده برای متوپرولول امکان‌پذیر بود، در حالی که دی‌پروفیلین به اصلاح‌کننده رهایش دارو، مانند پلی‌سوربات ۸۰ یا پلی‌اتیلن گلیکول ۴۰۰۰ نیاز داشت. همچنین، شبیه‌سازی بوم‌سازگان میکروبی روده انسانی نشان داد، مصرف خوراکی پلی‌یورتان‌های گرمانرم بر سامانه گوارش اثری ندارد [۲۹]. در مطالعه دیگری دو ژل پلی‌یورتان PTUG و PEUG به ترتیب با استفاده از پیش‌پلیمرهای پلی‌(اکسی‌ترامتیلن) منتهی به گروه هیدروکسیل (HT-PT) و پلی‌(اکسی‌اتیلن) -بلاک-پلی‌(اکسی‌ترامتیلن) -بلاک-پلی‌(اکسی‌اتیلن) منتهی به هیدروکسیل (HT-ETE) تهیه شدند. رفتار رهایش داروی بلور بنفش از این دو ژل بررسی شد. ژل PEUG تورم بیشتر و در نتیجه سرعت رهایش بسیار بیشتری را نسبت به ژل PTUG نشان داد. این

مشاهده به دلیل وجود دسته‌های آب‌دوست پلی‌(اکسی‌اتیلن) در شبکه زنجیری PEUG است. مشخصه‌های رهایش ژل به انتشار و حرکت دارو از راه سامانه دارورسانی بستگی دارد [۳۰].

نتیجه‌گیری

در این مقاله، خلاصه‌ای از پیشرفت‌های اخیر در زمینه استفاده از پلی‌یورتان‌ها در دارورسانی مرور شد. پلی‌یورتان‌ها خانواده پرکاربردی از پلیمرها بوده که در کاربردهای زیست‌پزشکی از زیست‌سازگاری و تجزیه‌پذیری مناسب برخوردار هستند. تنوع ساختارهای شیمیایی پلی‌یورتان‌ها، آن‌ها را به‌عنوان ابزارهای قابل‌وآپایی برای داروهای با وزن مولکولی کم، تبدیل کرده است. با توجه به خواص فیزیکی و شیمیایی تنظیم‌پذیر پلی‌یورتان‌ها، می‌توان با تغییر درجه بلور و حساسیت به آب آن‌ها، مشخصات مطلوب دارورسانی را تنظیم کرد. پلی‌یورتان‌ها با زیست‌سازگاری خوب، سمیت سلولی کم و خواص مکانیکی خوب، از قابلیت بالقوه برای غلبه بر چالش‌ها برخوردارند و نویدرسان بخش بزرگی از وسایل دارورسانی مؤثر هستند.

مراجع

1. Abu-Thabit N.Y. and Makhlof A.S.H., Historical Development of Drug Delivery Systems: from Conventional Macroscale to Controlled, Targeted, and Responsive Nanoscale Systems, In Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications, *Woodhead*, **1**, 3-41, 2018.
2. Khoee S. and Moayeri S., Catalytic Self-Propelled Nano/Micro-motors. I. Principles, and Geometry Design, *Polymerization (Persian)*, **10**, 31-43, 2021.
3. Khoee S. and Kardani M., Hydrogels as Controlled Drug Delivery Carriers, *Polymerization (Persian)*, **2**, 16-27, 2013.
4. Ionescu M., Chemistry and Technology of Polyols for Polyurethanes, iSmithers Rapra, UK, 1-605, 2005.
5. Krol P., Synthesis Methods, Chemical Structures and Phase Structures of Linear Polyurethanes. Properties and Applications of Linear Polyurethanes in Polyurethane Elastomers, Copolymers and Ionomers, *Prog. Mater. Sci.*, **52**, 915-1015, 2007.
6. Abdollahi Baghban S. and Khorasani M., Flexible Acoustic Polyurethane Foam: An Overview of Physical Structure and Chemical Properties, *Polymerization (Persian)*, **8**, 90-100, 2018.
7. Guelcher S.A., Biodegradable Polyurethanes: Synthesis and Applications in Regenerative Medicine, *Tissue. Eng. Part B: Rev.*, **14**, 3-17, 2008.
8. Mousavi S.K., Shokrolahi F., Farahmandghavi F., and Shokrollahi P., Antibacterial Polyurethanes in Biomedical Applications, *Polymerization (Persian)*, **7**, 3-15, 2017.
9. Cherng J.Y., Hou T.Y., Shih M.F., Talsma H., and Hennink W.E., Polyurethane-Based Drug Delivery Systems, *Int. J. Pharm.*, **450**, 145-162, 2013.
10. Vermette P., Griesser H.J., Laroche G., and Guidoin R., Biomedical Applications of Polyurethanes, Landes Bioscience, USA, 1-284, 2001.
11. Davis F.J. and Geoffrey R.M., Polyurethane Based Materials with Applications in Medical Devices, In Biomaterials and Prototyping Applications in Medicine, Springer, Boston, 27-48, 2008.
12. Verstraete G., Van Renterghem R., Van Bockstal P.J., Kasmi S., De Geest B.G., De Beer T., Remon J.P., and Vervaeet C.,

- Hydrophilic Thermoplastic Polyurethanes for the Manufacturing of Highly Dosed Oral Sustained Release Matrices via Hot Melt Extrusion and Injection Molding, *Int. J. Pharm.*, **506**, 214-221, 2016.
13. Shoaib M., Bahadur A., Iqbal S., Rahman M.S.U., Ahmed S., Shabir G., and Javaid M.A., Relationship of Hard Segment Concentration in Polyurethane-Urea Elastomers with Mechanical, Thermal and Drug Release Properties, *J. Drug. Deliv. Sci. Technol.*, **37**, 88-96, 2017.
 14. Shoaib M., Bahadur A., Saeed A., Rahman M.S., and Naseer M.M., Biocompatible, pH-Responsive, and Biodegradable Polyurethanes as Smart Anti-Cancer Drug Delivery Carriers, *React. Funct. Polym.*, **127**, 153-160, 2018.
 15. Duru Kamac U. and Kamac M., Preparation of Polyvinyl Alcohol, Chitosan and Polyurethane-Based pH-sensitive and Biodegradable Hydrogels for Controlled Drug Release Applications, *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.*, **18**, 1167-1177, 2020.
 16. Kamaci M., Polyurethane-Based Hydrogels for Controlled Drug Delivery Applications, *Eur. Polym. J.*, **123**, 109-444, 2020.
 17. Molina G.A., Elizalde-Mata A., Hernández-Martínez A.R., Fonseca G., Cruz Soto M., Rodríguez-Morales A.L., and Estevez M., Synthesis and Characterization of Inulin-Based Responsive Polyurethanes for Breast Cancer Applications, *Polymer*, **12**, 1-23, 2020.
 18. Saha K., Dutta K., Basu A., Adhikari A., Chattopadhyay D., and Sarkar P., Controlled Delivery of Tetracycline Hydrochloride Intercalated into Smectite Clay Using Polyurethane Nanofibrous Membrane for Wound Healing Application, *Nano-Struct Nano-Objects*, **21**, 100-418, 2020.
 19. Qi D., Wang J., Qi Y., Wen J., Wei S., Liu D., and Yu S., One Pot Preparation of Polyurethane-Based GSH-Responsive Core-Shell Nanogels for Controlled Drug Delivery, *J. Appl. Polym. Sci.*, **137**, 48473, 2020.
 20. Salahuddin N., Rehab A., and Abd-Elghany S., In Vitro Thermo-Triggered Drug Release from Magnetic Polyurethane-Urea Nanocomposite, *J. Drug. Deliv. Sci. Tec.*, **56**, 101564, 2020.
 21. Zanetti-Ramos B.G., Lemos-Senna E., Soldi V., Borsali R., Cloutet E., and Cramail H., Polyurethane Nanoparticles from a Natural Polyol via Miniemulsion Technique, *Polymer*, **47**, 8080-8087, 2006.
 22. Chambon P., Cloutet E., Cramail H., Tassaing T., and Besnard M., Synthesis of Core-Shell Polyurethane-Polydimethylsiloxane Particles in Cyclohexane and in Supercritical Carbon Dioxide Used as Dispersant Media: A Comparative Investigation, *Polymer*, **46**, 1057-1066, 2005.
 23. Wang A., Gao H., Sun Y., Sun Y.L., Yang Y. W., Wu G., and Ma J., Temperature-and pH-Responsive Nanoparticles of Biocompatible Polyurethanes for Doxorubicin Delivery, *Int. J. Pharm.*, **441**, 30-39, 2013.
 24. Zhang J., Wu M., Yang J., Wu Q., and Jin Z., Anionic Poly(lactic acid)-Polyurethane Micelles as Potential Biodegradable Drug Delivery Carriers, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.*, **337**, 200-204, 2009.
 25. Lin X., Tang D., Gu S., Du H., and Jiang E., Electrospun Poly(N-isopropylacrylamide)/Poly(caprolactone)-Based Polyurethane Nanofibers as Drug Carriers and Temperature-Controlled Release, *New J. Chem.*, **37**, 2433-2439, 2013.
 26. Saha K., Butola B.S., and Joshi M., Drug-Loaded Polyurethane/Clay Nanocomposite Nanofibers for Topical Drug-Delivery Application, *J. Appl. Polym. Sci.*, **131**, 1-9, 2014.
 27. Yu S., He C., Lv Q., Sun H., and Chen X., pH and Reduction Dual Responsive Cross-Linked Polyurethane Micelles as an Intracellular Drug Delivery System, *Rsc. Adv.*, **4**, 63070-63078, 2014.
 28. Huynh T.T.N., Padois K., Sonvico F., Rossi A., Zani F., Pirot F., and Falson F., Characterization of a Polyurethane-Based Controlled Release System for Local Delivery of Chlorhexidine Diacetate, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **74**, 255-264, 2010.
 29. Claeys B., Vervaeck A., Hillewaere X.K., Possemiers S., Hansen L., De Beer T., and Vervaeck C., Thermoplastic Polyurethanes for the Manufacturing of Highly Dosed Oral Sustained Release Matrices via Hot Melt Extrusion and Injection Molding, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **90**, 44-52, 2015.
 30. Kohjiya S., Ikeda Y., Takesako S., and Yamashita S., Drug Release Behavior from Polyurethane Gel, *React. Polym.*, **15**, 165-175, 1991.