





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

معاونت بین الملل - دانشکده ی دارو سازی

پایان نامه

جهت دریافت درجه ی دکتری عمومی دارو سازی

عنوان:

تهیه و بررسی نانو ذرات لیپیدی وریکونازول

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر طیبه تولیت

نگارش:

سمیه ابراهیمی

مهر ۹۶

## خلاصه ی فارسی

وریکونازول یک داروی ضد قارچ است که برای درمان شرایط مختلف ایجاد شده به وسیله ی مخمر یا قارچ ها به کار می-رود. وریکونازول، شکل تغییر یافته ی داروی فلوکونازول است، هم چنین، پوتنسی و طیف اثر داروی وریکونازول نسبت به فلوکونازول بهبود یافته است. در این مطالعه، نانو ذرات لیپیدی جامد حاوی داروی وریکونازول با روش "ذوب" تهیه شد.

استئاریک اسید، پالمیتیک اسید و گلیسرول مونو استئارات به عنوان حامل های لیپیدی بر اساس حلالیت دارو انتخاب شدند، هم چنین، پولوکسامر و لسیتین سویا هم به عنوان سورفاکتانت انتخاب شدند.

اثر لیپیدهای مختلف در حجم داروی بارگذاری شده، اندازه ی ذره ای و میزان آزادسازی داروی وریکونازول از این نانو ذرات مطالعه شد.

نتایج نشان می دهد که حضور گلیسرول مونواستئارات در کنار پالمیتیک اسید به عنوان فاز لیپیدی، اثر قابل توجهی در کاهش اندازه ی ذرات دارد و باعث می شود که اندازه ی ذرات به زیر ۲۰۰ نانومتر برسد.

کیسه های دیالیز انجام شد و نتایج نشان داد که در بافر فسفات و در PH مطالعات آزادسازی برون تنی دارو در ۷/۴= روند آزادسازی دارو از یک مدل دو مرحله ای پیروی می کند به طوری که در مرحله ی اول یک آزادسازی سریع اولیه وجود دارد و در مرحله ی دوم ، آزادسازی دارو کنترل شده تر است که باز این دو مرحله در فرمولاسیون های مختلف نانو ذرات لیپیدی، سریع تر یا کند تر می شود. حال با توجه به اینکه چه راه تجویزی مدنظر است ، متناسب با آن می-توان از فرمولاسیون با روند آزادسازی مربوطه استفاده کرد.

## **Absract**

Voriconazole is an antifungal drug used for treatment of various conditions caused by yeast or fungi. Voriconazole is changed form of flouconazole and it is improved potency and spectrum.

In this study, we prepared voriconazole as solid lipid nanoparticles (SLN) using the melting method. Stearic acid, palmitic acid and glyceryl monostearate were selected as lipid carriers based on drug solubility and partitioning behaviour. Poloxamer and soya lecithin were the choice for surfactant.

The particle sizes of the SLNs determined by zetasizer. The in vitro release study of SLNs exhibited a sustained-release property of the drug. The effect of various lipids on capture volume, particle size and drug release of these particles were studied. The results show that the presence of glyceryl monostearate as lipid phase has significant effects on the size of particles. In Vitro release performed in phosphate buffer (pH=7.4) by using dialysis bags. It can be assumed that drug release from SLNs is following biphasic model and the first phase is followed the first order equation.