



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان

## تهییه نانو الیاف حاوی اتینیل استرادیول به روش الکتروریسی

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر اسماعیل حریریان

نگارش:

ندا حبیبی ساروی

اردیبهشت ۹۴

## چکیده

در مطالعات انجام گرفته در این رساله مربوط به تهیه داربست نانوالیاف حاوی پلی کاپرولاكتون و اتینیل استرادیول و بتاسیکلودکسترین و داربست نانوالیاف حاوی پلی کاپرولاكتون و دارو نیز می باشد.

ابتدا حلل های مناسب جهت انجام آزمایش تعیین و نسبت آن مشخص گردید . از جمله دی متیل فرم الدئید و دی کلرومتان و درصدهای مختلفی از پلی کاپرولاكتون به این حلل ها اضافه شد تا آماده الکتروریسی شود . کمپلکس حاوی بتاسیکلودکسترین و دارو را به روش فریزدرای ساخته و از پودر حاصله در تهیه مت حاوی کمپلکس و پلی کاپرولاكتون استفاده شده است مت های حاصل شده را مورد بررسی موروفولوژیکی استحکام مکانیکی و رهایش برون تن قرار داده و FTir و NMR تورم و پایداری و تخریب پذیری مورد بررسی قرار گرفت . بررسی ها گواه بر این است که وجود دارو به همراه پلی کاپرولاكتون باعث افزایش استحکام نمد نانوالیاف می شود و وج ود بتاسیکلودکسترین در نمد نانوالیاف حاوی دارو و پلیمر باعث افزایش آزادسازی و جذب آب بیشتری می شود. پیک های IR نمدها مورد بررسی قرار گرفت و نسبت مولی توسط HNMR بدست آمد. پایداری پلی کاپرولاكتون بعداز ۵ روز از بین می رو و ساختارش تغییر می کند . و مقدار واقعی داروی بارگذاری شده برای نمدهای نانوالیاف حاوی پلی کاپرولاكتون و دارو ۰.۷۹٪ و به این مت حاوی پلی کاپرولاكتون و کمپلکس ۰.۶۷٪ بوده است. و با محاسبه ضریب همبستگی در معادله های کینتیکی مدل Koresmeyer-Peps نیز بهتر از مدل های دیگر آزادسازی دارو را توصیف می کند و آز ادسازی دارو به صورت دیفوژیون غیر فیکی است که رهش دارو توسط دو فرایند انتشار و سایش (erosion) کنترل می شود.

**Abstract:**

In this study electrospinning was used to fabricate poly ( $\epsilon$ -caprolactone) (PCL) nanofibrous mat in 3:1 v/v of DMF/DCM mixture to incorporate Ethinyl Estradiol (EE) and inclusion complex of EE with  $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ -CD) (EE- $\beta$ CD-IC) directly into the carrier. Characterisation of EE- $\beta$ CD-IC were performed by FTIR spectroscopy and  $^1\text{H}$  NMR measurements. Also, both drug containing mats were investigated in terms of *in vitro* release characteristics of the drug from the polymeric as-spun mats and mechanical properties. Both mats exhibited a nearly gradual increase in the cumulative release of EE and EE- $\beta$ CD-IC over 72 hours and inclusion complex of  $\beta$ -CD promoted the solubility of hydrophobic molecule of EE resulting in enhancing the bioavailability of EE.

**Key Words:** Electrospinning, Ethinyl Estradiol,  $\beta$ -cyclodextrin, Drug delivery, Nanofiber, Inclusion complex, Release