

# خلاصه پایان نامه های داروسازی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دستیاران تخصصی دانشکده داروسازی شهید بهشتی که در هفته های اخیر از پایان نامه خود دفاع کرده اند، اشاره می شود:

در این نوشتار جهت اطلاع داروسازان محترم و سایر خوانندگان عزیز از پژوهش هایی که در دانشکده های داروسازی انجام می گیرد، باز هم به چکیده چند پایان نامه دانشجویان عمومی و

عنوان پایان نامه ۱: فرمولاسیون و ارزیابی خصوصیات برون تنی قرص دیتلیازم

هیدروکلراید مخاط چسب دهانی

نگارنده: کتابون کاظمی

استادان راهنما: دکتر سید علیرضا مرتضوی

درجه: دکترای عمومی داروسازی

آریتمی قلبی به کار می رود. دیتلیازم هیدروکلراید شروع اثر سریع دارد.

دیتلیازم هیدروکلراید یک داروی آنتی آریتمی می باشد که به میزان وسیعی در بیماری های

به دلیل نیمه عمر کوتاه دیلتیازم هیدروکلراید مصرف یک دوز طولانی اثر آن، از اهمیت بالینی بالایی برخوردار است. بدین منظور دیلتیازم هیدروکلراید به صورت فرآورده‌های مختلف مخاط چسب دهانی استفاده می‌شود.

با توجه به نبود این فرآورده در داخل و خارج کشور، هدف از انجام این مطالعه ساخت قرص‌های مخاط چسب دهانی بود که به دنبال چسبیدن به مخاط دهان بتوانند برای مدت زمان نسبتاً طولانی در این موضع باقی مانده و داروی خود را به مقدار مناسب آزاد نمایند. قبل از اقدام به ساخت این قرص‌ها ابتدا مطالعه‌های اولیه روی پودر دیلتیازم هیدروکلراید انجام گرفت و مشخص شد دیلتیازم هیدروکلراید، پودری با ریزش ضعیف و تراکم پذیری اندک می‌باشد. به دنبال مطالعه‌های اولیه قرص‌های ۹۰ میلی‌گرم دیلتیازم هیدروکلراید با استفاده از روش تراکم مستقیم تهیه شدند.

مقادیر گوناگونی از انواع پلیمرهای مخاط چسب به کار گرفته شدند. در مجموع ۲۸ فرمولاسیون تهیه و سپس از نظر آزمون‌های کنترل کیفی ارزیابی شدند. تمام فرمولاسیون‌ها از نظر آزمون‌های کنترل فیزیکوشیمیایی قبول شدند. فرمولاسیون‌هایی که دارای ویژگی‌های مخاط چسبی مطلوبی بودند، برای انجام آزمون

انحلال انتخاب شدند. مطالعات نشان داد که نوع و مقدار پلیمر روند آزادسازی دیلتیازم هیدروکلراید از قرص‌های مخاط چسب دهانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. به این ترتیب فرمولاسیون‌های حاوی مخلوط فیزیکی کربومر ۹۳۴ و PEO ۸۰۰۰۰۰ به عنوان فرمولاسیون‌های منتخب نهایی برگزیده شدند. مطالعات تکمیلی شامل تعیین شاخص تورم، کینتیک آزادسازی دارو تعیین مقدار ماده مؤثره و آزمون یکنواختی وزن روی این فرمولاسیون‌های منتخب انجام گرفت. شاخص  $n$  محاسبه شده برای تمامی فرمولاسیون‌ها نشان می‌دهد که آزادسازی دیلتیازم هیدروکلراید به طریق غیر فیزیکی و با متورم شدن ماتریکس، انتشار دارو و فرسایش تدریجی پلیمر همراه است. نتایج حاصل از آزمون انحلال بر اساس مدل‌های کینتیکی مورد بررسی قرار گرفت و در مجموع مشخص شد که در اکثر فرمولاسیون‌ها مدل کینتیکی هیگوشی و هیکسون - کراول مدل مناسبی جهت بررسی روند آزادسازی دارومی‌باشد.

در نهایت، کلیه فرمولاسیون‌های بررسی شده از نظر میزان ماده مؤثره و یکنواختی وزن در حد مطلوبی بودند و ماده مؤثره موجود در آن‌ها نیز در محدوده مجاز قرار داشت.

**عنوان پایان‌نامه ۲: سنتز مشتقات جدید پیریمیدینی به عنوان ترکیبات موثر در بیماری آلزایمر**

**نگارنده:** عاطفه روحی

**استاد راهنما:** دکتر فرزاد کبارفرد

**استاد مشاور:** دکتر مهرداد فیضی

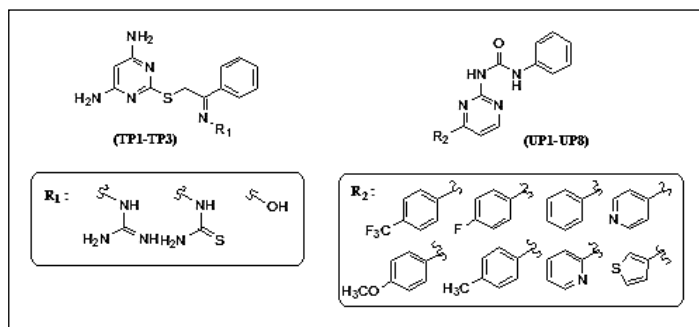
**درجه:** دکترای عمومی داروسازی

کولین استیل ترانسفراز می‌باشد. بنابراین یکی از مسی‌رهایی که می‌توان بیماری را بهبود بخشید طراحی ترکیبات مهارکننده استیل کولین استراز می‌باشد.

مروری بر منابع نشان می‌دهد که بعضی از مشتقات پیریمیدینی دارای اثرات بالقوه آنتی کولین استرازی هستند. گروهی از گزارش‌ها نیز نشان می‌دهد مشتقات پیریمیدینی می‌توانند اثر وقفه‌دهندگی بتاسکرتاز داشته باشند. بنابراین، در مطالعه حاضر گروهی از مشتقات پیریمیدینی برای سنتز در نظر گرفته شدند و اثر آن‌ها روی انقباض‌های عضله ایلموم کوچک‌هندی مورد بررسی قرار گرفت.

بیماری آلزایمر یک بیماری نورودژنراتیو سریع پیش‌رونده است و نواحی از مغز را تحت تاثیر قرار می‌دهد که در کنترل شناخت، حافظه، زبان، سخن گفتن و هوشیاری درباره محیط اطراف نقش دارد. آغاز پاتولوژیکی و پیشرفت آلزایمر بسیار پیچیده بوده و شیوع آن در حال افزایش می‌باشد. در حال حاضر تعداد معدودی دارو برای این بیماری مورد تایید قرار گرفته اما تمام آن‌ها در بهترین حالت فقط باعث تخفیف علائم می‌شوند.

غلظت استیل کولین در بیماران آلزایمر به طرز قابل توجهی کاهش پیدا می‌کند که ناشی از سرعت هیدرولیز سریع کولین استراز و اختلال در فعالیت



۴ - متوکسی فنیل با  $IC_{50} = 1.8 \times 10^{-6}$  پوتنت ترین ترکیب بود و در میان ترکیبات سری TP، ترکیب دارای استخلاف آمینوگوانیدین با  $IC_{50} = 8.2 \times 10^{-6}$  بیشترین اثر را داشت.

ترکیبات طراحی شده با بازده مطلوب سنتز گردیده و ساختار آن‌ها با روش‌های طیف سنجی IR و ESI-MS مورد تایید قرار گرفتند. در میان ترکیبات سری UP، ترکیب دارای استخلاف

**عنوان پایان نامه ۳: بررسی وضعیت عرضه گیاهان دارویی در استان کردستان**

نگارنده: اسعد رحمانی

استاد راهنما: دکتر فرّاز مجاب

درجه: دکترای عمومی داروسازی

کردستان آرتروز و مشکلات مربوط به دیسک دیابت، مشکلات گوارشی، فشارخون بالا و سنگ کلیه بوده است و بیشترین گیاهان تجویز شده در این عطاری‌ها آویشن، دارچین، گل گاوزبان، سنا و بابونه بود. استفاده صحیح از گیاهان دارویی مشروط به وجود اطلاعات دقیق و علمی است که متأسفانه با مرور زمان و دخالت افراد ناآگاه و عدم نظارت سازنده از سمت دستگاه‌های مربوط، از مسیر درست منحرف گشته است. تجزیه و تحلیل این اطلاعات به افراد متخصص و صاحب نظر نیاز دارد تا نتایج حاصل، سودمند واقع گردد. تحلیل وضعیت گیاه درمانی با مطالعه علمی و ثبت اطلاعات و مقایسه آن با شاخص‌های مطلوب ممکن می‌باشد، بنابراین انجام چنین طرح‌هایی در سراسر کشور در عرصه ارائه خدمات گیاه درمانی توصیه می‌شود.

ما در این پژوهش با مشاهده و مصاحبه با عطاری‌ها (فروشنندگان گیاهان دارویی) شهرستان‌های اصلی استان کردستان مجموعه‌ای از داده‌ها از خدمات گیاه دارویی جمع‌آوری و در قالب پرسش‌نامه توصیفی ثبت نمودیم.

با توجه به بررسی انجام شده تا به حال چنین مطالعه‌ای در استان کردستان انجام نشده و ما با انجام این تحقیق اطلاعاتی مبنی بر وضعیت گیاه درمانی در عطاری‌ها به دست آوردیم. در این تحقیق علل مراجعه به عطاری‌ها در فصول مختلف سال، نوع گیاه دارویی تجویز شده برای این بیماران و چندین بیماری مشخص شده دیگر مورد بررسی قرار گرفت. پرسش‌نامه‌ها به صورت حضوری تکمیل شدند. با توجه به نتایج به دست آمده، بیشترین علل مراجعه به عطاری‌های استان

**عنوان پایان‌نامه ۴:** بررسی اثر ۷ نمونه ماده antiseptic و disinfectant روی ۴ سوش استاندارد و ۴ گونه بالینی مقاوم (MDR) (۲ گونه آسیتوباکتر و ۲ گونه سودوموناس) جدا شده از بیماران

نگارنده: ندا شریفی

استاد راهنما: دکتر آرش محبوبی

استاد مشاور: دکتر محمد سیستانی‌زاد

درجه: دکترای عمومی داروسازی

به همه Microzed حساس بودند. آسیتوباکتر بومانی C.N 2539246 MDR و C.N 1017 نسبت به MicrozedGP-H هر دو با 15/25mg/I MIC و 30/50mg/I MBC نیز حساس می‌باشند.

استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین نیز نسبت به MicrozedID-MAX با MIC برای 7/47 MRSA و 3/73 mg/I MBC C.N2 و 29/90 mg/I MRSA MicrozedGP-H برای هر دو با MIC هر دو 15/25 mg/I MRSA و 30/50 mg/I MBC حساس می‌باشند.

پسودوموناس آئروژینوزا و باسیلوس سوبتیلیس نیز نسبت به MicrozedGP-H با (mg/I 25/488) MIC و همین‌طور نسبت به MicrozedID-MAX با MIC 24/239 mg/I آئروژینوزا و باسیلوس سوبتیلیس 62/119 mg/I حساس می‌باشند.

ضد عفونی‌کننده‌های مورد مطالعه اثر ضد میکروبی بالایی روی میکروارگانیسم‌ها در بازه زمانی طولانی (۲۴ ساعت) دارند. تاثیر مدت زمان تماس این مواد شیمیایی نشان داد که گلو تار آلدیید ۲ درصد

در این تحقیق میزان اثر گذاری فرآورده‌های دیس اینفکتانت و آنتی سپتیک فرمالدئید گلو تار آلدیید، هیدروژن پراکسید، پویدون آیوداین میکروزد GP-H، میکروزد ID-MAX، میکروزد HD روی سوش‌های استاندارد استافیلوکوک اورئوس پسودوموناس آئروژینوزا، اش‌ریشیا کلی و ۶ سوش مقاوم بیمارستانی تهیه شده از بیمارستان امام حسین<sup>(ع)</sup> (آسیتوباکتر بومانی C.N 2539264 و C.N 1017، پسودوموناس آئروژینوزا C.N 3138855 و C.N 3115442، استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین C.N 2 و C.N 1) با تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) و حداقل غلظت کشندگی باکتری (MBC) این ضد عفونی‌کننده‌ها و تاثیر این ضد عفونی‌کننده‌ها در کاهش شمارش میکروبی  $10^7$  CFU/ml در مدت زمان‌های تماس ۱، ۵، ۱۰ و ۲۰ دقیقه و Septicidin-PC در مدت زمان‌های ۱، ۳۰ ثانیه، ۱، ۲ و ۳ دقیقه مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که همه میکروارگانیسم‌ها نسبت به فرمالدئید و هیدروژن پراکسید حساس هستند، از بین سوش‌های استاندارد استافیلوکوک اورئوس و E. coli نسبت

شمارش میکروبی در مدت زمان‌های ۳۰ ثانیه، ۱ و ۲ و ۳ دقیقه بعد از تماس نداشت. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که انتخاب و استفاده درست از ضد عفونی کننده‌ها از میان گروهی از آنتی‌سپتیک و دیس‌اینفکتانت‌هایی که در محیط بیمارستان استفاده می‌شوند، عامل مهمی در کنترل و شیوع عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد.

فرمالدئید ۴ درصد، هیدروژن پراکسید ۳ درصد و MICROZED HD شمارش میکروبی را برای تمام سوش‌ها در مدت زمان یک دقیقه بعد از تماس به کمتر 10 CFU/ml رساندند و برای پویدون آیو‌داین، MICROZED ID-، MICROZED GP-H، MAX 5، 15، 20 دقیقه برای این اثر زمان نیاز است. ضد عفونی کننده Septicide-PC هیچ تاثیری روی

**عنوان پایان نامه ۵:** مقایسه اثر شکل تزریقی پنتوپرازول با سوسپانسیون خوراکی اومپرازول و پنتوپرازول بر pH معده بیماران بخش مراقبت‌های ویژه  
**نگارنده:** یاسمین دبیری  
**استادان راهنما:** دکتر فانک فهیمی، دکتر سید محمدرضا هاشمیان  
**درجه:** دکترای عمومی داروسازی

دارای لوله نازوگاستریک که نیاز به تهویه مکانیکی بیش از ۴۸ ساعت داشتند، به مطالعه وارد شدند. ۵۶ بیمار حداقل ۱ و حداکثر ۱۴ روز به صورت تصادفی تحت درمان با یکی از سه داروی پنتوپرازول تزریقی سوسپانسیون اومپرازول و سوسپانسیون پنتوپرازول قرار گرفتند. هر روز قبل و ۲/۵-۱ ساعت بعد از تجویز دارو از شیره معده بیماران نمونه‌گیری شده و pH نمونه‌ها نیز اندازه‌گیری می‌شد. عوامل مختلفی جهت برقراری ارتباط با pH مورد بررسی قرار گرفتند که عبارتند از: سن، جنس، APACHE II score، عوامل خطر، pH، CPIS پایه و حضور coffee grounds در نمونه‌ها.

۵۶ بیمار بستری در ICU با میانگین سنی ۶۱/۵ سال به منظور کنترل pH معده مورد بررسی و

آسیب مخاطی وابسته به استرس در بسیاری از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در مدت ۲۴ ساعت بعد از پذیرش در ICU رخ می‌دهد. مطالعه‌های زیادی مشخص کرده که PPIs در مهار ترشح اسید معده نقش موثرتری نسبت به  $H_2RAs$  دارند.

مقایسه اشکال دارویی سوسپانسیون خوراکی اومپرازول و سوسپانسیون خوراکی پنتوپرازول، با محلول تزریقی پنتوپرازول بر افزایش pH معدی هدف اصلی مطالعه و به دنبال آن بررسی شیوع خون ریزی دستگاه گوارش فوقانی و پنومونی بیمارستانی از اهداف فرعی مطالعه می‌باشند.

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی و یک سو کور می‌باشد. بیماران با سن بالاتر از ۱۶ سال و

گروه سوسپانسیون پنتوپرازول خون‌ریزی GI را نشان ندادند. پروفیلاکسی از آسیب مخاطی وابسته به استرس به وسیله سوسپانسیون خوراکی امپرازول و پنتوپرازول در افزایش pH معده بیماران موثرتر است و در عین حال خطر پنومونی بیمارستانی را افزایش نمی‌دهد.

پایش واقع شدند. میانگین تغییرات pH شیره معده در هر کدام از ۱۴ روز مطالعه در بیماران گروه سوسپانسیون خوراکی امپرازول و پنتوپرازول در مقایسه با محلول تزریقی پنتوپرازول بیشتر بود. شیوع خون‌ریزی دستگاه گوارش فوقانی در گروه سوسپانسیون امپرازول ۵/۶ درصد و در گروه پنتوپرازول ۱۱/۱ درصد بود. هیچ کدام از بیماران

**عنوان پایان‌نامه ۶: بررسی اثربخشی عصاره گیاه پرسیاوش روی مدل آلپسی ایجاد شده**

توسط تستوسترون در موش سوری

**نگارنده:** حسین رستم‌خانی

**استادان راهنما:** دکتر جمشید سلام زاده، دکتر مریم نوبرانی

**استاد مشاور:** دکتر محمد عرفان، مهندس محمد کمالی نژاد

**درجه:** دکترای عمومی داروسازی

از پوست مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعات پارامترهای مختلفی مانند تراکم فولیکولی (تعداد فولیکول در میلی‌متر) و نسبت آنژن به تلوزن مورد بررسی قرار گرفت.

بعد از ۲۱ روز ریزش موی مشاهده شده در گروه تستوسترون بسیار بیشتر و واضح‌تر از گروه عصاره پرسیاوش بود. تراکم فولیکولی در گروه پرسیاوش ۱/۹۲، در گروه تستوسترون ۱/۰۵ و در گروه فیناستراید ۲/۰۵ می‌باشد. نسبت آنژن به تلوزن در گروه پرسیاوش ۰/۹۲، در گروه تستوسترون ۰/۲۳ و در گروه فیناستراید ۱/۱۲ می‌باشد.

با توجه به مشاهدات کیفی و اطلاعات کمی به‌دست آمده، گیاه پرسیاوش تأثیر خوبی در مقابل ریزش موی القاء شده با تستوسترون داشته است.

آلپسی آندروژنیک نوعی ریزش مو می‌باشد که با دخالت آندروژن صورت می‌گیرد و میلیون‌ها زن و مرد به آن دچار هستند. در مطالعه حاضر تأثیر لوسینون تهیه شده از عصاره پرسیاوش روی آلپسی القاء شده با تستوسترون در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

آلپسی در موش سوری با تزریق تستوسترون به صورت زیرجلدی ایجاد شد. عصاره پرسیاوش در محلولی از اتانول و پروپیلن گلیکول (۹۰:۱۰) حل شده و به صورت موضعی استعمال گردید. داروی استاندارد استفاده شده فیناستراید بود که به صورت محلول ۲ درصد تهیه شده و موضعی استعمال گردید. رشد موها هم به صورت مشاهدات کیفی و هم مطالعات بافت‌شناسی با برش‌های مختلف

**عنوان پایان نامه ۷: تهیه مشتقات جدید ۲- الکیل تیو - ۱ و ۴- دی هیدروپیریمیدینی**

و بررسی اثرات ضدتجمع پلاکتی آنها

**نگارنده: معصومه البرزی اوانکی****استاد راهنما: دکتر فرزاد کبارفرد****درجه: دکترای عمومی داروسازی**

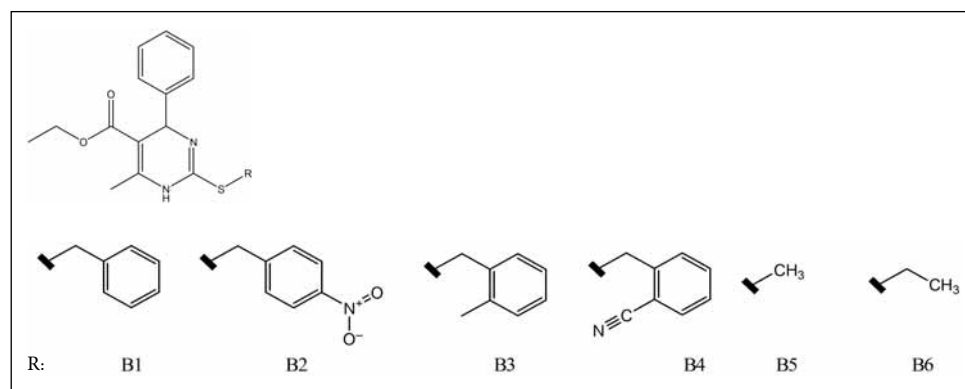
۲- مشتقات تiazolopyrimidینی که از طریق واکنش ۴- آریل دی هیدروپیریمیدین های مختلف با کلرواستون تهیه شدند.

ساختمان ترکیبات سنتز شده با کمک روش های طیف سنجی  $^1\text{H-NMR}$ ،  $\text{ESI-MASS}$  و IR تایید گردید. بررسی اثر ضدتجمع پلاکتی در حضور القاگرهای ADP، آراشیدونیک اسید و کلاژن نشان داد که بعضی از ترکیبات دارای اثر ضدتجمع پلاکتی قابل قبول هستند.

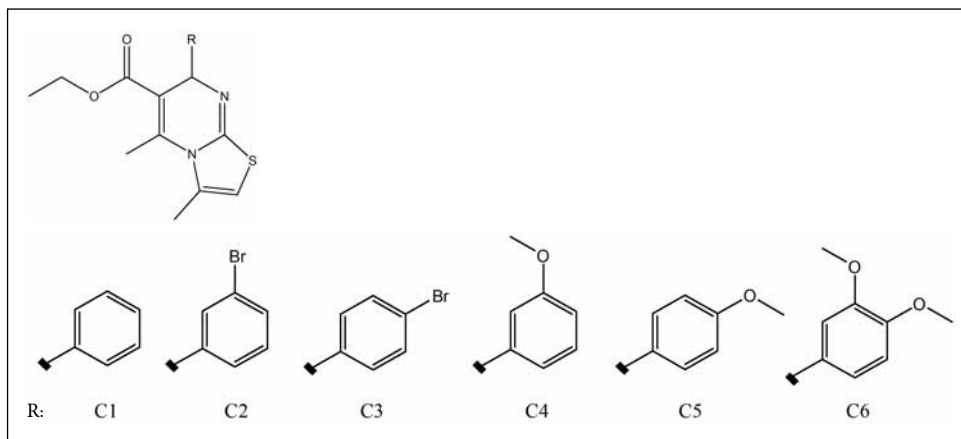
در میان ترکیبات سنتز شده در گروه B، ترکیب اتیل ۲- (۲- سیانوبنزیل) تیو- (۴،۱- دی هیدرو - ۶- متیل - ۴- فنیل پیریمیدین - ۵-

اختلال های ترومبوآمبولی از علل عمده مرگ و میر در جهان به شمار می آیند. اغلب بیماری های قلبی - عروقی، در پی جدا شدن پلاک های آترواسکلروتیک از جداره عروق رخ می دهند. پلاکت ها نقش مهمی در پاتوژنز آترو ترومبوز ایفا می کنند. در سال های اخیر مطالعاتی در جهت طراحی مشتقات تیوپیریمیدینی با اثر بالقوه ضدتجمع پلاکتی صورت گرفته است. در مطالعه حاضر، دو گروه از مشتقات دی هیدروپیریمیدینی سنتز شدند:

۱- مشتقات ۲- تیودی هیدروپیریمیدینی که از طریق واکنش Biginelli تهیه شدند.







- تiazولو [a-3، 2] پیریمیدین - 6 - کربوکسیلات  
 (C5)، اتیل 3، 5 - دی متیل - 7 - فنیل - H7 -  
 تiazولو [a-3، 2] پیریمیدین - 6 - کربوکسیلات  
 (C1) دارای قوی‌ترین اثر روی تجمع پلاکتی القا  
 شده توسط ADP بودند.

کربوکسیلات (B4) و اتیل 1، 4 - دی هیدرو - 6 -  
 متیل - 2 - (متیل تیو) - 4 - فنیل پیریمیدین - 5 -  
 - کربوکسیلات (B5) و در گروه C، اتیل 3، 4 - 7 -  
 دی متوکسی فنیل) - 3، 5 - دی متیل - H7 - تiazولو  
 [a-3، 2] پیریمیدین - 6 - کربوکسیلات (C6)، اتیل  
 7 - (4 - متوکسی فنیل) - 3، 5 - دی متیل - H7 -

