



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان  
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان‌نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکی و شیمیایی فیلم  
نازک دهانی حاوی ملاتونین

توسط:

نیلوفر زنگی آبادی

اساتید راهنما:

دکتر مهدی رضایی فر

دکتر مهدی انصاری

دکتر مریم کاظمی پور

شماره

دی ماه ۱۳۹۷  
پایان‌نامه: ۱۰۶۰



**Kerman University of Medical Sciences  
Faculty of Pharmacy**

**Pharm. D Thesis**

**Title:**

**Formulation and evaluation of physico-chemical properties of melatonin oral strip**

**By:**

**Niloofer Zangiabadi**

**Supervisors:**

**Dr. Mehdi Rezayi far**

**Dr. Mehdi Ansari**

**Dr. Maryam Kazemi Pour**

**December 2018**

**Thesis No: 1060**

## خلاصه فارسی

**مقدمه:** بدن انسان دارای ساعات درونی خاص خودش است که به عنوان چرخه‌ی طبیعی ساعات خواب و بیداری کمک می‌کند و که تا حدی به تولید ملاتونین بستگی دارد. ملاتونین هورمونی است که از غده پینه ال ترشح می‌گردد و به‌عنوان تنظیم‌کننده چرخه خواب و بیداری در نظر گرفته شده است. در حال حاضر این فرآورده به صورت قرص خوراکی در بازار وجود دارد اما از آنجا که اثربخشی سریع تر و کاهش متابولیسم می‌تواند کمک زیادی به بهبودی اثربخشی دارو نماید لذا فرمولاسیون فیلم نازک دهانی آن اهمیت زیادی دارد.

**روش کار:** ابتدا پلیمر و پلاستی‌سایزر در حلال مناسب حل شده و دارو نیز به‌طور جداگانه در حلال خود به‌صورت کاملاً محلول تهیه گردید. سپس از اختلاط این دو محلول باهم، محلول شفاف پلیمری حاوی دارو حاصل شده سپس با پهن کردن، خشک کردن و برش آن، ورقه‌های نازک دارویی به دست آمد. خصوصیات هم‌چون pH، شکنندگی، یکنواختی سرعت انحلال و پایداری دارو توسط آزمایشات مربوطه مورد سنجش و بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** ورقه‌های نازک تولید شده با استفاده از فرمولاسیون برتر دارای خصوصیات: یکنواخت، قابل جداسازی، انعطاف پذیر، با ضخامت قابل‌قبول ۰/۰۲ میلی‌متر و با pH سطحی اسیدی ضعیف ۶ می‌باشد، همچنین فیلم‌های دهانی ساخته شده ی در آب مقطر در دمای  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$  طی ۱۵ دقیقه به طور کامل حل گردیدند. تست پایداری نشان داد در طول دوره ۶ ماهه دارو از پایداری قابل‌قبول در فرمولاسیون برخوردار بوده و باقی مانده ۹۲/۷۱ درصد دارو در ورقه‌های نگهداری شده در آون نشان می‌دهد که این دارو می‌تواند دارای عمر قفسه ای حداقل به مدت ۲ سال در دمای معمولی باشد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** این پروژه تحقیقاتی توانسته است ورقه‌های نازک دهانی ملاتونین را با خواص ظاهری و دارویی مناسب، با پایداری قابل‌قبول و انحلال سریع عرضه نماید می‌توانند فراهمی زیستی آن نسبت به مصرف خوراکی بیشتر باشد.

**کلمات کلیدی:** ملاتونین، فیلم نازک دهانی، خواص فیزیکوشیمیایی، فرمولاسیون.

## **Abstract**

**Introduction:** The human body has its own special internal hours which is a natural cycle of sleeping and waking hours, and depends on Melatonin hormone's production. Melatonin is a hormone secreted from the Pineal gland and it is considered as a regulator of the sleeping and waking hours. Currently, this product is available in pill form, but since faster efficacy and reduced metabolism can help to heal the effectiveness of the drug, the formulation of the thin film is important.

**Methods:** First, polymer and plasticizer separately dissolved in solvents and the drug completely dissolved in the solvent was prepared. Following mixing the two solutions, a transparent solution of polymer containing drug was obtained. Then the oral films were obtained by spreading, drying and cutting the thin sheets. Surface properties such as pH, solubility, fragility, uniformity and stability of the drug in the formulation was measured and evaluated using relevant tests.

**Results:** Thin sheet produced using superior formulation has the following characteristics: monotonic, removable, flexible, with an acceptable thickness of 0.02mm and with a poor acidity level of pH 6. Also oral films made in distilled water at temperature of  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$  were completely solved within 15 minutes. Sustainability tests showed that in the 6 month period the drug had an acceptable stability in the formulation and the remaining 92.71% of the drug in the sheets stored in the oven showed that this drug could have a shelf life of at least two years at a normal temperature.

**Conclusion:** The research project has been able to provide melatonin oral thin film plates with suitable and acceptable pharmaceutical properties, with acceptable stability and rapid dissolution, and can be more bioavailable than oral intake.

**Keywords:** Melatonin, Oral Strip, Physicochemical Properties, Formulation.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم نیلوفر زنگی آبادی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۰ به شماره : ۱۰۶۰

تحت عنوان:

"فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی فیلم نازک دانه‌های حاوی پلاستین"

اساتید راهنما:

- ۱- دکتر مهدی رضایی فر
- ۲- دکتر مهدی انصاری
- ۳- دکتر مریم کاظمی پور

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

- ۱- دکتر علی اسدی پور
- ۲- دکتر مصطفی پورنامداری
- ۳- دکتر پیام خزانلی
- ۴- دکتر غلامرضا دهقان

۱۹/۳۴

در تاریخ ۹۷/۱۱/۱۵ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ..... به تصویب رسید.  
(با حروف) ..... به تصویب رسید.

دکتر یعقوب پور شجاعی  
رئیس اداره پایان نامه

دکتر محمود رضا حیدری  
رئیس دانشکده

