Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 32, No. 3, Autumn 2022 ORIGINAL ARTICLE

Formulation and physicochemical control of mupirocin emulsion

Shahrzad Akbari[1], Ramin Asgharian[2]
[1] MSc of Pharmaceitics, Faculty of Pharmaceutics, Tehran Medical Science, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2]Assistant Professor, Industrial pharmacy, Faculty of pharmacy, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.7.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.264]

Abstract

Background: The aim of this study was to develop a stable skin emulsifier from mupirocin.
Materials and methods: This study was performed in the Department of Pharmacy, Tehran University of Pharmaceutical Sciences from November 2016 to September 2015. Initially, preformulation studies were performed on mupirocin powder and a standard diagram was drawn. Next, the bases of the drug-free emulsifiers were made, their stability was investigated and the superior formulation was selected. The next step was the formulation of the emulsion containing the drug. Further studies such as determining the amount of active ingredient, releasing the drug in vitro and determining the aura of stunting were performed.
Results: Emulsifier containing 940 carbomer, 5% liquid paraffin, 0.4% tween 20 and 1.1% spin 20 were selected as the top formulation. The results of stability, dispersibility and other tests were appropriate. The amount of active ingredient in the formulations was between 90 and 110%. Within 8 hours, the drug was released at approximately 85%. Rheologically, the formulation followed non-Newtonian behavior. It also showed the behavior of plastics and thixotropes. Observing the growth inhibition zone around drug-containing formulations indicateed that mupirocin was released from the emulsion base and prevented the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria.
Conclusion: A stable emulsion formulation can be prepared from mupirocin. It is suggested that accelerated stability studies and periodic and scale-up formulations be carried out for industrial production.
Keywords: *Emulsion, Topical, Dermal, Mupirocin.*

Cited as: Akbari SH, Asghari R. Formulation and physicochemical control of mupirocin emulsion. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2022; 32(3): **264-271.**

Correspondence to: Ramin Asgharian
Tel: *+98 9122168569*
E-mail: asgharian.r@iaups.ac.ir
ORCID ID: 0000-0002-6560-9859
Received: 5 Jun 2022; **Accepted:** 6 Aug 2022

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۲، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۱، صفحات ۲۶۴ تا ۲۷۱

Original Article

فرمولاسیون و کنترل فیزیکوشیمیایی امولژل موپیروسین

شهرزاد اکبری[۱]، رامین اصغریان[۲]

[۱] دانش آموخته دکترای حرفه‌ای داروسازی، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲]استادیار، داروسازی صنعتی، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *هدف این مطالعه ایجاد یک امولژل پوستی پایدار از داروی موپیروسین بود.*

روش بررسی: *این مطالعه در گروه فارماسیوتیکس دانشگاه علوم دارویی تهران از آبان ۱۳۹۹ تا شهریور ۱۴۰۰ انجام شد. در ابتدا مطالعات پیش فرمولاسیون روی پودر موپیروسین صورت گرفت و نمودار استاندارد رسم شد. در ادامه پایه‌های امولژل بدون دارو ساخته شد، پایداری آنها بررسی شد و فرمولاسیون برتر انتخاب شد. در ادامه فرمولاسیون امولژل حاوی دارو تهیه شده و مطالعات بیشتری از قبیل تعیین مقدار ماده موثره، آزاد سازی دارو در محیط برون تن و تعیین هاله عدم رشد صورت گرفت.*

یافته‌ها: *امولژل حاوی کربومر ۹۴۰، پارافین مایع به میزان ۵٪، توئین ۲۰ به میزان ۰/۴٪ و اسپن ۲۰ به میزان ۱/۱٪ به عنوان فرمولاسیون برتر انتخاب شد. نتایج آزمون های پایداری، پخش پذیری و ... مناسب بود. مقدار ماده موثره در فرمولاسیون‌ها بین ۹۰ تا ۱۱۰ درصد بود. در مدت ۸ ساعت دارو تقریبا به میزان ۸۵٪ آزاد شد. از نظر رئولوژی، فرمولاسیون از رفتار غیر نیوتونی تبعیت می‌کرد. همچنین رفتار پلاستیک و تیکسوتروپ نشان داد. مشاهده هاله عدم رشد در اطراف فرمولاسیون های حاوی دارو نشان داد که داروی موپیروسین از پایه امولژل آزاد شده و از رشد باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس جلوگیری می‌کند.*

نتیجه‌گیری: *می‌توان یک فرمولاسیون امولژل پایدار از داروی موپیروسین تهیه کرد. پیشنهاد می‌شود که مطالعات پایداری تسریع شده و ادواری و اسکیل آپ فرمولاسیون جهت تولید صنعتی صورت گیرد.*

واژگان کلیدی: *امولژل، موضعی، پوستی، موپیروسین.*

مقدمه

امولژل‌ها سیستم‌های دارورسانی هستند که امروزه برای رساندن داروهای هیدروفوب مطلوب هستند. امولژل‌ها به راحتی قابلیت پاک شدن دارند، به راحتی پخش می شوند، خاصیت تیکسوتروپ دارند، بدون چربی هستند و ظاهر مطلوبی دارند. این ترکیبات دارای خاصیت مرطوب کنندگی هستند و عمر قفسه‌ای طولانی دارند. در حال حاضر امولژل‌ها برای رساندن داروهایی مانند ضد دردها، ضد التهاب‌ها، ضد آکنه و ضد قارچ به کار می‌روند (۱).

رشید خولار و همکاران (۲۰۱۲) فرمولاسیون‌های امولژل مختلفی از داروی مفنامیک اسید را با استفاده از کربومر ۹۴۰ به عنوان ژلیفیان و اسانس پونه و میخک به عنوان افزایش دهنده جذب تهیه کردند. نتایج نشان داد امولژل مفنامیک اسید می‌تواند به عنوان ضد درد موضعی به کار رود (۲).

جاشی باب هاو و همکارانش (۲۰۱۲) امولژل کلاریترومایسین را با هدف درمان عفونت‌های پوستی طراحی کردند. در نهایت فرمولاسیونی که در آن از کربومر ۹۳۴ استفاده شده بود، به عنوان فرمولاسیون برتر انتخاب شد. نتایج نشان داد

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، رامین اصغریان (**email**: asgharian.r@iaups.ac.ir)
ORCID ID: 0000-0002-6560-9859
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۰/۱۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۵/۱۵

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.7.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.264]

فرمولاسیون‌ها در مدت سه ماه از لحاظ خصوصیات ظاهری، ویژگی های رئولوژیکی و محتوای دارو پایدار هستند (۳).
قادا یاسین (۲۰۱۴) فرمولاسیون‌های امولژل مختلفی از داروی کلوتریمازول تهیه کردند. در انتها هیدروکسی پروپیل متیل سلولز به عنوان ژلیفیان و توئین ۲۰ و اسپن ۲۰ به عنوان امولسیفایر انتخاب شدند (۴).
ساوانت و همکاران (۲۰۱۵) امولژل آهسته رهش ایتراکونازول را با هدف درمان عفونت های قارچی موضعی طراحی کردند. نتایج نشان داد سرعت رهایش دارو به ترتیب اهمیت به غلظت امولسیفایر، غلظت پارافین مایع و نوع ژلیفیان بستگی دارد (۵).
فریرا و همکاران (۲۰۲۱) امولژل‌های حاوی کورکومین با استفاده از پلکسامر ۴۰۷، مشتقات آکریلیک اسید و روغن کنجد یا ایزوپروپیل مریستات را به عنوان فاز روغنی تهیه کردند. با استفاده از سیستم امولژل ویژگی های فیزیکوشیمیایی و به دنبال آن آزادسازی دارو و نفوذ کورکومین به سلول‌های سرطانی توانسته بود بهبود یابد (۶).
تورگروسا و همکاران (۲۰۲۰) یک فرمولاسیون امولژل حاوی مترونیدازول و نیاسینامید را با هدف درمان رزاسه طراحی کردند. نتایج نشان داد در مدت زمان ۴ ساعت میزان ۸۸٪ دارو با مدل هیگوچی آزاد می‌شود (۷).
اختلالات پوستی ناشی از اختلال در تعادل می‌تواند از طریق استعمال مستقیم پروبیوتیک بهبود یابد، اما به علت از دست رفتن زیست پذیری در طول تولید و نگهداری تعداد کمی محصولات پروبیوتیک در بازار موجود است.
شارما جی و همکاران (۲۰۲۱) یک فرمولاسیون امولژل حاوی پروبیوتیک را طراحی کردند. نتایج نشان داد زیست پذیری پروبیوتیک و در نتیجه خاصیت ترمیم کنندگی زخم فرمولاسیون حفظ شده است (۸).
موپیروسین یک آنتی بیوتیک است که فقط به صورت موضعی کاربرد دارد و از نظر ساختار شیمیایی و مکانیسم عمل به هیچ یک از کلاس های آنتی باکتریال مربوط نیست. این آنتی بیوتیک علیه طیف وسیعی از باکتری های گرم مثبت شامل استافیلوکوک‌ها و اغلب استرپتوکوک‌ها فعال است. موپیروسین به شکل کرم و پماد در خارج از ایران موجود است، اما در ایران فقط فرمولاسیون پماد آن در بازار موجود است. تاکنون فرمولاسیون ژل آن به بازار دارویی عرضه نشده است (۹).
از آن جایی که موپیروسین حلالیت خیلی کمی در آب دارد، تهیه یک فرمولاسیون هیدروفوب را دشوار می‌سازد. از طرفی تحقیقات نشان می‌دهد این دارو می‌تواند در درمان آکنه ولگاریس موثر باشد، اما فرمولاسیون پماد می‌تواند کمدوژن باشد و این مسئله استفاده از آن را در درمان آکنه محدود می-کند. از طرفی پخش پذیری فرمولاسیون ژل بهتر بوده و خاصیت ضد التهابی دارد که این امر می‌تواند پذیرش بیمار را افزایش دهد. این فرمولاسیون یک نوع جدید سیستم دارورسانی بوده و ترکیبی از امولسیون و ژل است.
نتایج این مطالعه به پرسش هایی از این قبیل پاسخ خواهد داد که آیا می‌توان یک فرمولاسیون پایدار از ژل موپیروسین تهیه کرده و به بازار دارویی عرضه کرد؟ آیا دارو به میزان کافی از پایه امولژل آزاد می شود؟ آیا این فرمولاسیون از لحاظ پخش پذیری و ویژگی‌های رئولوژیکی مناسب خواهد بود؟
بعضی اصطلاحات تخصصی یا اختصارات علمی موجود در مقاله در زیر می‌آید:
طیف تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) : طیف سنجی مادون قرمز از تجهیزات آزمایشگاهی برای دستیابی به طیف مادون قرمز جذبی یا نشری یک ماده جامد، مایع یا گاز است.
محلول استوک: یا محلول استاندارد، محلولی است که حاوی غلظت دقیق یک ماده یا عنصر شناخته شده است.
گشتاور (torque): یک کمیت فیزیکی است در حرکت چرخشی که به بزرگی نیرو و مسیر و مکان اثر نیرو بستگی دارد. یکای آن در استاندارد بین المللی، نیوتن متر است.
تنش برشی (shear stress) : مولفه‌ای از تنش است که به صورت مماس بر سطح نمونه مورد آزمایش اعمال می شود.
نیم مک فارلند: محیط نیم مک فارلند محیطی در تست آنتی بیوگرام است که میزان کدر بودن نمونه خود را با آن مقایسه می کنیم.
اسکیل آپ (scaleup) : مرحله ای از چرخه عمر کسب و کار است که در آن ایده‌ها و بررسی‌های اولیه پخته می‌شود، هدف کسب و کار تثبیت شده و تیم شکل می گیرد.
هدف این مطالعه، ایجاد یک فرمولاسیون امولژل از داروی موپیروسین بود.

مواد و روشها

این مطالعه پژوهشی از آبان ۱۳۹۹ تا شهریور ۱۴۰۰ در گروه فارماسیوتیکس دانشگاه علوم دارویی تهران انجام شد. مواد مورد استفاده در این پژوهش، شامل پودر موپیروسین، توئین ۲۰، اسپن ۲۰، پارافین مایع، اتانول، کربومر ۹۴۰، پروپیلن گلیکول، تری اتانول آمین، متیل پارابن، پروپیل پارابن و سدیم هیدروکسید بودند. دستگاه‌ها و تجهیزات مورد استفاده شامل

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.7.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.264]

ترازوی آنالیتیکال، هیتر استیرر، میکسر، pH متر دیجیتالی، اسپکتوفوتومتر UV، اسپکتوفوتومتر IR، سانترفیوژ یخچال‌دار و ویسکومتر بودند.

در ابتدا یک سری مطالعات پیش فرمولاسیون روی نمونه موپیروسین مورد استفاده در مطالعه صورت گرفت که شامل بررسی خصوصیات ظاهری پودر موپیروسین، طیف تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR)، طول موج بیشینه و رسم نمودار استاندارد می باشد. لازم به ذکر است که این مطالعات در دو محیط شامل بافر فسفات با pH=۶,۳ صورت گرفت. در یکی از این محیط‌ها برای افزایش انحلال موپیروسین از پروپیلن گلیکول با غلظت ۱۰ درصد و در دیگری از اتانول به نسبت یک به یک استفاده شد.

برای تهیه طیف تبدیل فوریه مادون قرمز، مقداری از پودر موپیروسین با پودر پتاسیم بروماید مخلوط شد، سپس به کمک دستگاه پرس متراکم شد. در ادامه با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر FTIR، طیف دیسک حاصل بررسی و رسم شد.

برای تفسیر نتایج مطالعات در ابتدا طول موج بیشینه ی موپیروسیون به دست آمد.

در ادامه، نمودار استاندارد دارو رسم و ضرایب همبستگی و معادله خط مربوطه به دست آمد.

برای تهیه امولژل موپیروسین، ابتدا پایه‌های با پایداری مناسب ساخته شد و در مرحله بعد دارو به پایه‌ها افزوده شد.

برای تهیه امولژل موپیروسین، امولسیون روغن در آب تهیه شد و این امولسیون در پایه ژل وارد شد. پس از انتخاب پایه مناسب، در مرحله بعد دارو هم به امولسیون اضافه شده و فرمولاسیون‌های تهیه شده از نظر ویژگی‌های ظاهری بررسی شده و مطالعات بیشتری بر روی آنها صورت گرفت.

نوع روغن مورد استفاده می‌تواند هم بر ویسکوزیته فرآورده و هم بر انتقال دارو از پوست تاثیر بگذارد. یکی از پر مصرف ترین روغن‌ها برای تهیه امولسیون، پارافین مایع است. در این مطالعه هم پارافین مایع به عنوان فاز روغنی انتخاب شد (۳).

در انتخاب عامل امولسیون کننده تنها به توانایی امولسیون کنندگی آن توجه نمی‌شود. بلکه راه مصرف و اثرات سمی آن نیز باید در نظر گرفته شود (۱۰). از آن جایی که این فرآورده برای مصرف موضعی است، در تهیه آن از سورفاکتانت‌های غیریونی که کمترین تحریک پذیری را دارند، استفاده می‌شود. در این مطالعه اسپن ۲۰ و توئین ۲۰ به عنوان سورفاکتانت در نظر گرفته شدند.

در تهیه این فرآورده، در ابتدا عامل ژل کننده به عنوان متغیر در نظر گرفته شد و از کربومر ۹۳۴، کربومر ۹۴۰ و کربوکسی متیل سلولز به صورت جداگانه در تهیه فاز ژل استفاده شد. بهترین فرآورده از نظر ظاهری و پخش پذیری، فرآورده‌ای بود که در آن از کربومر ۹۴۰ به عنوان عامل ژل کننده استفاده شده بود. بنابراین کربومر ۹۴۰ به عنوان عامل ژل کننده در نظر گرفته شد.

در مورد انتخاب حلال، از آن جایی که موپیروسین به میزان خیلی کم در آب حل می‌شود، در تهیه فرمولاسیون امولژل از اتانول به عنوان حلال دارو استفاده شد. همچنین برای انجام تست‌های شیمیایی مربوط به فرمولاسیون امولژل موپیروسین از محیط بافر فسفات با pH=۶/۳ استفاده شد و به منظور افزایش حلالیت دارو پروپیلن گلیکول به میزان ۱۰ درصد وزنی یا اتانول به نسبت یک به یک به کار برده شد.

برای تهیه فاز روغنی، پارافین مایع و اسپن ۲۰ در یک بشر با یکدیگر مخلوط شد. برای تهیه فاز آبی، توئین ۲۰ در زیر میکسر در آب حل شد. متیل پارابن و پروپیل پارابن در پروپیلن گلیکول حل شد و به فاز آبی افزوده شد. هر دو فاز روی هیتر استیرر تا دمای ۸۰-۷۰ درجه سانتیگراد گرم شد. فاز آبی در زیر میکسر با دور ۲۵۰rpm قرار داده شد و فاز روغنی به آرامی به آن افزوده شد تا به دمای اتاق برسد.

فاز ژل حاوی کربومر و آب است. آب مورد نیاز برای تهیه فاز ژل داخل یک بشر ریخته شد و در زیر میکسر با دور rpm ۲۵۰ قرار گرفت. کربومر به تدریج در طی یک ساعت به آب اضافه شد تا از تشکیل حباب جلوگیری شود. در آخر با افزودن تری اتانول آمین pH بین ۶ تا ۶/۵ تنظیم شد.

پس از انتخاب پایه مناسب، دارو به میزان ۲ ٪ وزنی- وزنی (W/W) به پایه افزوده شد.

در انتها یک سری آزمون کنترل کیفی بر روی امولژل‌های موپیروسین صورت گرفت که شامل موارد زیر می باشد:

بررسی خصوصیات ظاهری

خصوصیات ظاهری شامل رنگ، بو، یکنواختی و ... است.

اندازه گیری pH

pH فرآورده باید در محدوده‌ای باشد که برای پوست قابل تحمل باشد و کمترین سوزش را ایجاد کند. موپیروسین در محیط اسیدی ضعیف (pH=۵/۵-۶/۵) فعالیت بیشتری دارد و این موضوع در درمان عفونت‌های پوستی از اهمیت زیادی برخوردار است، زیرا pH پوست تقریبا ۵/۵ است.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.7.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.264]

برای این منظور یک قسمت از امولژل با ۹ قسمت آب مقطر رقیق شد و با استفاده از دستگاه pH متر دیجیتال، pH آن تعیین شد.

تعیین نوع امولسیون

یکی از موارد مهم آن است که مشخص شود یک امولسیون از نوع روغن در آب است یا آب در روغن، زیرا این امر تاثیر قابل توجهی بر کاربرد و خصوصیات امولسیون می‌گذارد. روش‌های مختلفی برای این منظور وجود دارد. در این مطالعه، آزمون کاغذ صافی و محلولیت رنگی برای تعیین نوع امولسیون به کار گرفته شد. در آزمون محلولیت رنگی، از رنگ محلول در آب متیل بلو استفاده شد.

در آزمون کاغذ صافی، چند قطره امولسیون روی کاغذ صافی قرار داده می‌شود، اگر قطرات امولسیون به سرعت در کاغذ صافی پخش شوند، امولسیون از نوع روغن در آب است.

آزمون محلولیت رنگی، با اضافه کردن یک رنگ محلول در آب یا محلول در روغن انجام می‌شود. اگر رنگ محلول در آب باشد، امولسیون روغن در آب به صورت یک‌دست رنگی خواهد شد، در حالی که امولسیون آب در روغن به صورت رنگ پریده در می‌آید (۱۱).

مشاهده فاز امولسیون در زیر میکروسکوپ

پس از تهیه امولژل، برای اطمینان از پایداری فاز امولسیون در امولژل، مقدار کمی از امولژل روی لام قرار گرفته شد. سپس لام مورد نظر در زیر میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۴ مشاهده شد.

آزمون پخش پذیری

این آزمون به دو روش صورت گرفت. در روش اول فرآورده بر روی پوست پخش شد و از نظر یکنواختی و پوشش مناسب بررسی شد. در روش دوم روی یک صفحه شیشه‌ای مقدار ۳۵۰ میلی گرم از امولژل قرار گرفت، سپس صفحه شیشه‌ای دیگری از فاصله ۵ سانتی متری بر روی آن پرتاب شد. پس از یک دقیقه، قطر دایره حاصل از پخش پذیری به کمک خط کش اندازه گیری شد.

ارزیابی پایداری با استفاده از سانترفیوژ

برای این منظور فرمولاسیون‌های امولژل با سرعت ۵۰۰۰ rpm به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه سانترفیوژ قرار داده می‌شود. پس از گذشت این زمان فرمولاسیون‌ها از نظر ظاهری و جدایی فازها مورد بررسی قرار گرفت.

ارزیابی پایداری امولژل در سیکل گرما و سرما

در این مرحله فرمولاسیون‌ها به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۴ درجه ی سانتی‌گراد، در یخچال و سپس به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد در آون قرار گرفتند. پس از این که این سیکل ۳ مرتبه تکرار شد، فرآورده‌ها از نظر پایداری، رنگ و دو فاز شدن مورد بررسی قرار گرفتند.

آزمون پایداری فریز و ذوب شدن

در این آزمون فرآورده‌ها به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۲۱- و ۴۸ ساعت در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگه داری شدند. پس از تکرار این فرآیند تا ۳ سیکل، فرمولاسیون‌ها از نظر پایداری، رنگ و دوفاز شدن مورد بررسی قرار گرفتند.

اندازه گیری ویسکوزیته و تعیین رئولوژی

برای این منظور از دستگاه ویسکومتر استفاده گردید و در هر بار مقادیر مربوط به گشتاور (torque)، ویسکوزیته (Visc)، تنش برشی (S STR) و سرعت برشی (S Rate) یادداشت شد.

آزمون تعیین مقدار ماده موثره

برای این منظور یک گرم از فرمولاسیون منتخب در بشر محتوی حلال به مدت دو ساعت روی استیرر قرار داده شد. سپس محلول از کاغذ صافی عبور داده شد و محلول زیر کاغذ صافی در بالن ژوژه ی ۱۰۰ سی سی به حجم رسید. پس از تهیه رقت ده برابر از این محلول، جذب آن توسط دستگاه UV در طول موج ۲۲۲ نانومتر خوانده شد. در ادامه به کمک معادله نمودار استاندارد، غلظت موپیروسین در نمونه مورد نظر تعیین شد.

مقدار داروی موجود در فرمولاسیون بر حسب درصد باید بین ۹۰ تا ۱۱۰ درصد باشد.

آزمون آزادسازی دارو از فرمولاسیون امولژل در شرایط برون تن

برای این منظور از غشای دیالیز به قطر ۴۳ نانومتر و طول ۶ سانتی متر استفاده شد. ابتدا این غشا از ۲۴ ساعت قبل در حلال قرار داده شد تا فعال شود.

برای انجام این تست از دستگاه دیسولوشن با دور ۱۰۰ rpmو دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۸ ساعت استفاده شد. مقدار یک گرم از فرمولاسیون داخل غشای دیالیز قرار داده شد و غشای حاوی دارو به پدل متصل شد. در هر بار انجام تست، سه سل از دستگاه به کار گرفته شد و در هر سل ۵۰۰ میلی‌لیتر از حلال قرار گرفت. در سل اول غشای حاوی فرمولاسیون منتخب، در سل دوم غشای حاوی فرمولاسیون شاهد (پایه فرمولاسیون بدون دارو) و در سل سوم حلال برای برقراری شرایط سینک قرار داده شد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.7.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.264]

در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۱۲۰، ۲۴۰، ۳۶۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰ و ۶۶۰ دقیقه نمونه برداری صورت گرفت.

در پایان ساعت ۸، جذب نمونه‌ها به کمک دستگاه UV خوانده شد. این تست را سه بار تکرار کرده و در نرم افزار اکسل از داده‌های حاصل از سه تست میانگین گرفته شد و با استفاده از معادله نمودار استاندارد غلظت دارو در هر زمان به دست آمد.

آزمون تعیین قطر هاله عدم رشد

برای این منظور از محیط کشت مولر هینتون آگار استفاده شد. ایجاد هاله عدم رشد نشان دهنده آزاد شدن موپیروسین از پایه امولژل و تاثیر آن روی باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس است. برای کشت نیاز به سوسپانسیون میکروبی با غلظت نیم مک فارلند داریم.

در ادامه کشت به صورت چمنی انجام شد و به منظور قرار دادن دارو از روش چاهک استفاده شد. در نهایت محیط کشت مربوطه به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفت و پس از این زمان از نظر هاله عدم رشد، مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

ماده موثره به کار رفته در این مطالعه از شرکت داروسازی ایران ناژو تهیه شد. از نظر ظاهری پودر به صورت کریستالی ریز سفید یا تقریبا سفید بود.

تعیین طیف FTIR نمونه مورد مطالعه

در مورد طیف FTIR نمونه مورد مطالعه، موج‌های اصلی طیف نمونه مورد مطالعه و طیف مرجع کاملا بر هم منطبق بود و نشان دهنده این است که نمونه مورد مطالعه همان داروی موپیروسین است.

تعیین طول موج بیشینه نمونه مورد مطالعه

نتایج جذب محلول‌های تهیه شده در طول موج ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر توسط دستگاه UV، بیشترین جذب را برای این محلول‌ها در طول موج ۲۲۲ نانومتر نشان می‌دهد. بنابراین ۲۲۲ به عنوان طول موج بیشینه برای انجام تست-های مربوط به دستگاه UV در نظر گرفته شد.

نتایج حاصل از بررسی و انتخاب پایه‌های مناسب امولژل

در این فرمولاسیون‌ها عامل ژل کننده ثابت بود و درصد سورفاکتانت ها و فاز روغنی به عنوان متغیر در نظر گرفته شد. از نظر پایداری پس از سه روز تفاوت چندانی بین فرمولاسیون‌ها وجود نداشت و تقریبا تمام آنها پایداری خود را حفظ کردند، اما از نظر ویژگی‌های ظاهری و رئولوژیکی فرمولاسیونی که حاوی ۵ ٪ پارافین مایع، ۰/۴ ٪ توئین ۲۰، ۱/۱ ٪ اسپن ۲۰، ۰/۰۳ ٪ متیل پارابن، ۰/۰۱ ٪ پروپیل پارابن و ۵ ٪ پروپیلن گلیکول بود به عنوان فرمولاسیون برتر انتخاب شد.

پس از انتخاب این فرمولاسیون، سه فرمولاسیون دیگر ساخته شد و این بار دارو به میزان ۲ ٪ به پایه فرمولاسیون اضافه شد و به مدت یک هفته پایداری آنها در دمای محیط و یخچال مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که فرمولاسیون‌های حاوی دارو نیز از پایداری مناسبی برخوردار هستند.

هر سه فرمولاسیون بعد از سانتریفیوژ کاملا پایدار بودند و جدایی فاز مشاهده نشد. تنها یک فرمولاسیون در آزمون سیکل گرما و سرما و ذوب و فریز ناپایدار بود و حالت چسبندگی پیدا کرد، اما جدایی فاز مشاهده نشد.

نتایج حاصل از تعیین PH امولژل موپیروسین

دستگاه pH متر، pH فرآورده نهایی را بین ۶/۱ تا ۶/۳ نشان داد، که برای استعمال فرآورده روی پوست مناسب است.

نتایج حاصل از تعیین نوع امولسیون

با ریختن چند قطره از امولسیون بر روی کاغذ صافی، امولسیون به سرعت پخش شد که نشان دهنده این است که فاز خارجی امولسیون آب است.

با به کار بردن رنگ متیلن بلو به امولسیون، این رنگ به طور کامل در کل امولسیون پخش شد که نشان دهنده این است امولسیون از نوع روغن در آب است.

نتایج حاصل از پخش پذیری

نتایج حاصل از پخش پذیری نشان داد که قطر دایره‌های حاصل از پخش پذیری بین ۲ تا ۳ سانتی‌متر است و نشان می‌دهد که تمام فرمولاسیون‌ها با اندکی تنش پخش می‌شود.

نتایج حاصل از تعیین مقدار موپیروسین در فرمولاسیون برتر

میانگین مقدار دارو که برای محاسبه درصد داروی آزاد شده در آزمون آزادسازی به کار می رود، در محیط بافر فسفات و پروپیلن گلیکول برابر با ۱۹/۸۴۷۹۵ میلی گرم و در محیط بافر فسفات و اتانول برابر با ۲۰/۸۷۹۱۲ بود.

پس از رسم نمودارهای آزاد سازی بر اساس مدل‌های کینتیکی، ضرایب همبستگی آنها مورد بررسی قرار گرفت. مقایسه ضرایب همبستگی به دست آمده در دو محیط نشان داد که نمودار درصد آزاد شدن ماده موثره از مدل هیگوچی تبعیت می‌کند (جدول ۱).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.7.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.264]

جدول ۱. مدل‌های کینتیکی و ضرایب همبستگی

Mathematical release kinetics	R squared value	R squared Value
Zero order	۰/۹۱۳۹	۰/۹۱۹۷
First order	۰/۸۳	۰/۷۳۹۳
Higuchi	۰/۹۴۴۸	۰/۹۸۳۵

جدول ۲. قطر هاله عدم رشد باکتری استافیلوکوکوس اورئوس در مواجهه با امولژل موپیروسین

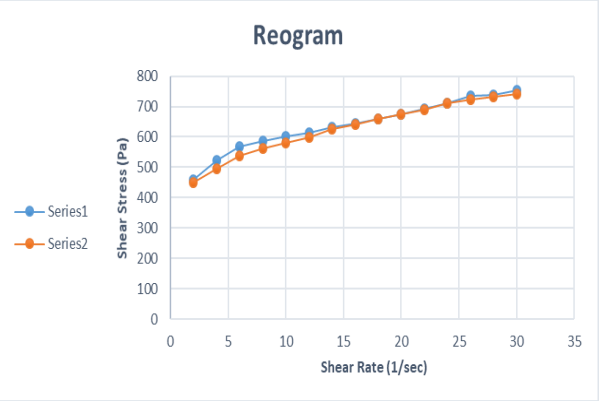
فرمولاسیون	قطر هاله ی عدم رشد (میلی متر)
F3/1	۱۶
F3/2	۱۵
F3/3	۱۸

نتایج حاصل از اندازه گیری ویسکوزیته و تعیین رفتار رئولوژی

نمودار رفت و برگشتی به دست آمده به شکل منحنی بود و خطی نبود. این مسئله نشان می‌دهد که فرمولاسیون از رفتار نیوتونی پیروی نمی‌کند و دارای رفتار غیر نیوتونی است. نمودار از مبدا عبور نمی‌کند و دارای آستانه سیالیت است؛ بنابراین رفتار پلاستیک دارد. ویسکوزیته با گذشت زمان کاهش می‌یابد و منحنی رفت و برگشت بر روی هم منطبق نیست؛ بنابراین رفتار تیکسوتروپ دارد (نمودار ۱).

نتایج حاصل از بررسی هاله عدم رشد

نتایج حاصل از بررسی فرمولاسیون برتر بر هاله عدم رشد باکتری استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین (MSSA) و تعیین قطر هاله عدم رشد نشان داد که داروی موپیروسین از پایه امولژل آزاد شده و از رشد باکتری‌ها جلوگیری می‌کند (جدول ۲).



نمودار ۱. نمودار رئولوژیکی رفت و برگشتی فرمولاسیون منتخب

بحث

با توجه به پذیرش بالای دارو رسانی موضعی، این شکل دارو رسانی در سال های آینده به طور گسترده‌ای استفاده می‌شود. با توجه به مزایای امولژل‌ها، از جمله این که محتوای سورفاکتانت پایینی دارند، خودشان می‌توانند امولینت باشند، ماندگاری بالایی در محل استعمال دارند و پایداری بالاتری نسبت به پماد و کرم دارند و این فرمولاسیون می‌تواند پذیرش بالایی داشته باشد.

در این مطالعه فرمولاسیون امولژل موپیروسین طراحی شد و مطالعات فیزیکوشیمیایی نظیر مطالعات رئولوژیکی، پخش پذیری و آزادسازی دارو در محیط برون تن صورت گرفت. در هر دو محیط آزادسازی دارو مناسب بود. در محیط بافر فسفات با pH=۶/۳ و اتانول در مدت ۸ ساعت ۸۵ درصد دارو آزاد شد.

با توجه به این که موپیروسین به صورت ژل در بازار موجود نیست و با توجه به نتایج مطالعه، امکان ورود این فرمولاسیون به بازار دارویی وجود دارد. برای این منظور بهتر است تست-های پایداری تسریع شده و ادواری و تست تحریک پوستی صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

در این راستا از دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم دارویی و نیز شرکت داروسازی ایران ناژو به منظور در اختیار قرار دادن آزمایشگاه، تجهیزات و امکانات و مواد اولیه جهت پیش برد این پژوهش تقدیر و تشکر می‌گردد.

REFERENCES

1. Talat M, Zaman M, Khan R, Jamshaid M, Akhtar M, Mirza AZ. Emulgel: an effective drug delivery system. Drug Dev Ind Pharm 2021;47: 1193-99.

2. Khullar R, Kumar D, Seth N, Saini S. Formulation and evaluation of mefenamic acid emulgel for topical delivery. Saudi Pharmaceut J 2012;20:63-7.

3. Allen L, Ansel HC, eds. Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems. London: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.7.6]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.264]

4.Yassin GE. Formulation and evaluation of optimized clotrimazole emulgel formulations. J Pharmaceut Res Int 2014:1014-30.

5.Sawant AA, Mohite SK. Formulation and evaluation of itraconazole emulgel for topical drug delivery. Asian J Pharm Technol 2015;5:91-6.

6. Ferreira SBS, Slowik KM, Castro Hoshino LV, Baesso ML, Murdoch C, Colley HE, et al. Mucoadhesive emulgel systems containing curcumin for oral squamous cell carcinoma treatment: From pre-formulation to cytotoxicity in tissue-engineering oral mucosa. Eur J Pharm Sci 2020;151: 105372.

7.Torregrosa A, Ochoa-Andrade AT, Parente ME, Vidarte A, Guarinoni G, Savio E. Development of an emulgel for the treatment of rosacea using quality by design approach. Drug Dev Ind Pharm 2020;46:296-308.

8. Sharma G, Sharma M, Sood R, Neelamraju J, Lakshmi SG, Madempudi RS, et al. Self-preserving gelatin emulgel containing whole cell probiotic for topical use: preclinical safety, efficacy, and germination studies. Expert Opin Drug Deliv 2021;18: 1777-89.

9. Lamb YJ. Overview of the role of mupirocin. J Hosp Infect 1991;19:27-30.

10. Allen L, Ansel HC. Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems. Lippincott Williams & Wilkins; 2013 Dec 23.

11. Taylor KM, Aulton ME, eds. Aulton's Pharmaceutics E-Book: The Design and Manufacture of Medicines. New York: Elsevier Health Sciences; 2021.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.7.6]

[DOI: 10.52547/iau.32.3.264]