药学学报 2011, 46(6) 720-726 DOI: ISSN: CN:

论文

含电解质的W/O型微乳作为氟尿嘧啶透皮给药载体的研究

肖衍宇1, 刘 芳1, 陈志鹏2, 平其能1*

(1. 中国药科大学药剂教研室, 江苏 南京 210009; 2. 南京中医药大学药剂教研室, 江苏 南京 210046)

摘要:

通过电解质氯化钠 (NaCl) 的加入，制备含水量高、载药量高且透过能力强的氟尿嘧啶 (5-Fu) W/O型微乳，并研究其体外透皮特性及皮肤刺激性。以肉豆蔻酸异丙酯 (IPM) 为油相，磺化琥珀酸二辛酯钠 (AOT) 为表面活性剂，Tween 85为助表面活性剂，在室温下采用磁力搅拌法滴加NaCl溶液至油相中，形成空白微乳后直接加入5-Fu粉末， 即形成5-Fu微乳。以伪三元相图为基础、单位面积的透皮累积透过量 (Q_n) 为指标，用改进的Franz扩散池和离体小鼠皮肤考察微乳处方中含水量和载药量对离体鼠皮透过量的影响，优化处方。以表面张力、黏度和电导率为指标，研究NaCl/AOT-Tween 85/IPM微乳的理化性质，并对最优处方的皮肤刺激性进行初步评价。结果表明，5-Fu微乳的优化处方为含药0.7% (*w*/*v*), 0.05 mol·L^{-1} NaCl溶液50%, 混合表面活性剂 (AOT/Tween 85, K_m = 2) 20%, 油相29.3%。12 h累积透过量为 (2 013.4 ± 41.6) μg·cm^{-2}, 分别为0.7%药物水溶液和2.5% (*w*/*w*) 市售乳膏 (O/W) 的20.23倍和10.38倍。该微乳具有一定的刺激性， 但停药后可迅速恢复。NaCl的加入可显著增加W/O型微乳的含水量和载药量。NaCl/AOT-Tween 85/IPM微乳大大促进5-Fu的透过量，且皮肤刺激性小，可以作为5-Fu等水溶性差和透过能力差的药物的新型透皮给药载体。

关键词: 氯化钠 高载药量 氟尿嘧啶 W/O型微乳 透皮给药

Water in oil microemulsions containing NaCl for transdermal delivery of fluorouracil

Abstract:

This study is to prepare the W/O microemulsion containing NaCl and fluorouracil (5-Fu) as a model drug to investigate the transdermal characteristics and skin irritation of the microemulsion *in vitro*. Isopropylmyristate (IPM) acting as oil phase, Aerosol-OT (AOT) as surfactant, Tween 85 as cosurfactant, NaCl solution was added dropwise to the oil phase to prepare W/O microemulsion at room temperature using magnetic stirring, and then 5-Fu powder was added. According to the area of microemulsion based on the pseudo-tertiary phase diagrams, the optimum formulation was screened initially. And the permeation flux of fluorouracil across excised mice skin was determined *in vitro* using Franz diffusion cells to study the influence of the amount of water and the drug loading capacity and optimize the formulation further. Refer to 5-Fu cream, the irritation of microemulsion on the rat skin was studied. The optimum formulation was composed of 0.7% (*w*/*v*) 5-Fu, 50% NaCl solution (0.05 mol·L^{-1}), 20% mix-surfactant (AOT/Tween 85, K_m = 2) and 29.3% oil (IPM). The cumulative amount of fluorouracil permeated in 12 h was (2 013.4 ± 41.6) μg·cm^{-2}, 20.23 folds and 10.38 folds more than 0.7% fluorouracil aqueous solution and 2.5% (*w*/*w*) fluorouracil cream, respectively. Microemulsion exhibited some irritation, but could be reversed after drug withdrawal. The addition of NaCl significantly increased the content of water and the drug loading in microemulsion systems. The NaCl/AOT-Tween 85/IPM microemulsion system promoted the permeation of fluorouracil greatly, which may be a promising vehicle for the transdermal delivery of fluorouracil and other hydrophilic drug.

Keywords: NaCl high drug loading fluorouracil W/O microemulsion transdermal delivery

扩展功能
本文信息
Supporting info
PDF(1690KB)
[HTML全文]
参考文献
服务与反馈
把本文推荐给朋友
加入我的书架
加入引用管理器
引用本文
Email Alert
文章反馈
浏览反馈信息
本文关键词相关文章
氯化钠
高载药量
氟尿嘧啶
W/O型微乳
透皮给药
本文作者相关文章
肖衍宇
刘芳
陈志鹏
平其能
PubMed
Article by Xiao, Y. Y.
Article by Liu, F.
Article by Chen, Z. F.
Article by Beng, J. N.

收稿日期 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者:

作者简介:

参考文献：

本刊中的类似文章

1．徐戎;师少军;周顺长;郑建伟;陈汇;邹声泉;曾繁典.5-氟尿嘧啶磁性白蛋白亚微球在正常及荷瘤小鼠体内的药代动力学与组织分布[J]. 药学学报, 2007,42(1): 66-70

2．季崇敏;徐惠南;孙宁云;陆燕萍;吴伟.结肠定位释药瓜尔胶/乙基纤维素包衣小丸[J]. 药学学报, 2007,42(6): 656-662

3．汪广厚;王晶;齐伟;陈扬;孙立新;.吲哚美辛5-氟尿嘧啶甲酯的代谢物5-氟尿嘧啶在大鼠体内组织分布和排泄[J]. 药学学报, 2008,43(1): 81-85

4．袁芳;张志荣;杨云霞;黄园.*N*-(2-羟丙基)甲基丙烯酰胺聚合物-5-氟尿嘧啶接合物的体外释药规律、体内分布及抗肿瘤活性研究[J]. 药学学报, 2008,43(11): 1152-1156

5．陈纪岳;徐子猷;李宜琪.5-氟尿嘧啶在Caco-2细胞模型中的吸收特性[J]. 药学学报, 1998,33(3): 222-225

6．毛曼君;陈耀祖;田瑄.杂环化合物取代的5-氟尿嘧啶衍生物的合成及抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1998,33(5): 389-391

7．朱卡琳;汤谷平;陈启琪;张晓东;周淑青.5-氟尿嘧啶-聚α,β(2-羟乙基)-*DL*-天冬酰胺的合成及体内释放的研究[J]. 药学学报, 1998,33(12): 906-909

8．于波涛;张志荣;曾仁杰.肝靶向氟尿嘧啶类脂纳米粒的研究[J]. 药学学报, 2000,35(9): 700-705

9．陆彬;熊素彬;王建.植入瘤体内的氟尿嘧啶微球[J]. 药学学报, 2002,37(12): 971-975

10．王春霞;刘玉玲.透皮给药新进展[J]. 药学学报, 2002,37(12): 999-1002

11．魏农农;陆彬.结肠定位壳聚糖包衣氟尿嘧啶脂质体的制备、形态与体外释放[J]. 药学学报, 2003,38(1): 53-56

12．刘世庆;张玉琴;张敬宝;高光思;顾学裘.Kalman滤波分光光度法同时测定多相脂质体口服液中氟尿嘧啶和尼泊金的含量[J]. 药学学报, 1988,23(6): 435-440

13．潘卫三;胡晋.5-氟尿嘧啶毫微型胶囊的研究[J]. 药学学报, 1991,26(4): 280-285

14．陈小平;郭庆东;石庭森.二氢埃托啡透皮给药系统的研究[J]. 药学学报, 1996,31(10): 770-774

15．方晓玲;蒋新国;张志如;奚念朱.吡罗昔康两种给药途径的血药浓度与局部浓度比较[J]. 药学学报, 1995,30(3): 226-229

16．季爱民;蒋雪涛;邹恒琴;王祥发.硝酸异山梨醇透皮给药系统的研制[J]. 药学学报, 1992,27(11): 858-863

17．张援;许东晖;马争;陈颖;赵君军;许实波.格列美脲凝胶骨架控释贴剂的制备及体内外评价[J]. 药学学报, 2004,39(8): 640-644

18．钟文远;胡智兴;陈顺方;纪舒昱;周轶平;李玛琳.［$Ln(Phen)_2(5\text{-}Fu)_3(NO_3)$］$(NO_3)_2$的合成、表征及体外抗肿瘤活性研究[J]. 药学学报, 2005,40(11): 997-1000

19．刘 芳 肖衍宇 平其能 杨 闯 .以油包水型微乳为载体促进氟尿嘧啶的经皮渗透[J]. 药学学报, 2009,44(5): 540-547

20．肖衍宇 刘芳 陈志鹏 平其能.氟尿嘧啶经皮给药微乳凝胶的研究[J]. 药学学报, 2010,45(11): 1440-1446

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反馈人		邮箱地址	
反馈标题		验证码	9656

Copyright 2008 by 药学学报