

Preparation, Pharmacokinetics and Tissue Distribution of Hydroxysafflor Yellow A Niosomes

Hui WANG¹, Xuelian XU², Yulan YIN¹, Ru ZHANG¹, & Dandan ZHANG¹ *

¹ College of Chemical Engineering, Qingdao University of science and technology, Qingdao 266042, China

² School of Medicine and Pharmacy, Ocean University of China, Qingdao 266003, China

SUMMARY. The hydroxysafflor yellow A niosomes were prepared, the pharmacokinetics in rabbits and tissue distribution in mice were investigated. The encapsulation efficiency of niosomes was optimized by Central composite design. Further characteristics were been tested include the particle morphology, the size range, release *in vitro*. A rapid, sensitive, and simple high-performance liquid chromatographic (HPLC) method was developed to determine HYSA in the plasma of rabbits and tissues of mice. The optimum technology for HYSA niosomes was as follows: Tween80: cholesterol 5:1, bath temperature 55.5 °C, drug concentration 1.55 mg.mL⁻¹. The encapsulation efficiency of safflower yellow niosomes was 41.51±0.63%, average particle size was 115±4.7 nm and the zeta potential was -29±2.1 mV. The main pharmacokinetic parameters were as follows: $t_{1/2}$, CL (s) and AUC_{0-t} of HYSA niosomes and HYSA injection were 66.97 min and 45.20 min, 1.08 mL.min⁻¹ and 1.21 mL.min⁻¹, 2355.24 µg.min.mL⁻¹ and 1796.97 µg.min.mL⁻¹, respectively. The results of tissue distribution showed that, the drug concentration of niosomes group was higher in liver and spleen compared with the solution group ($p < 0.05$), while less changes in heart and kidney. The preparation process of safflower yellow A niosomes is simple with high encapsulation efficiency and small particle size, which could slow down the elimination rate and prolong the circulation time of safflower yellow A *in vivo*.

RESUMEN. Se prepararon niosomas de hidroxiazafrafrán amarillo A y se investigó la farmacocinética en conejos y la distribución tisular en ratones. La eficiencia de encapsulación de los niosomas se optimizó mediante el diseño compuesto central. Se probaron otras características que incluyen la morfología de las partículas, el rango de tamaño y la liberación *in vitro*. Se desarrolló un método de cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) rápido, sensible y simple para determinar HYSA en el plasma de conejos y tejidos de ratones. La tecnología óptima para los niosomas HYSA fue la siguiente: Tween 80: colesterol 5:1, temperatura del baño 55,5 °C, concentración de fármaco 1,55 mg.mL⁻¹. La eficacia de encapsulación de los niosomas amarillos de cártamo fue del 41,51 ± 0,63 %, el tamaño medio de las partículas fue de 115 ± 4,7 nm y el potencial zeta fue de -29 ± 2,1 mV. Los principales parámetros farmacocinéticos fueron los siguientes: $t_{1/2}$, CL (s) y AUC_{0-t} de los niosomas HYSA y la inyección de HYSA fueron 66,97 min y 45,20 min, 1,08 mL.min⁻¹ y 1,21 mL.min⁻¹, 2355,24 µg. min.mL⁻¹ y 1796,97 µg.min.mL⁻¹, respectivamente. Los resultados de la distribución tisular mostraron que la concentración de fármaco del grupo de niosomas fue mayor en hígado y bazo en comparación con el grupo de solución ($p < 0,05$), mientras que hubo menos cambios en corazón y riñón. El proceso de preparación de los niosomas amarillos de cártamo A es simple con una alta eficiencia de encapsulación y un tamaño de partícula pequeño, lo que podría ralentizar la tasa de eliminación y prolongar el tiempo de circulación de los amarillos de cártamo A *in vivo*.

KEY WORDS: central composite design, hydroxysafflor yellow A, niosome, pharmacokinetics, tissue distribution.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: 312685423@qq.com