

## Nanomicelles Formulation Improved Solubility and Pharmacokinetics of 2, 3-Dehydrosilybin in Rats

Yuchu CHEN<sup>1</sup>, Xiufen YANG<sup>1</sup>, Michael ADU-FRIMPONG<sup>2</sup>, Ye LIU<sup>1</sup>, Hao CHI<sup>1</sup>, Ziyang WANG<sup>1</sup>, Huizhen WU<sup>1</sup>, Anzhe LI<sup>1</sup>, Xin HE<sup>1</sup>, Usman jibrin ABUBAKAR<sup>1</sup> & Shanshan TONG<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> School of Pharmacy, Jiangsu University,  
Zhenjiang, 212013, China

<sup>2</sup> Department of Biochemistry and Forensic Sciences, School of Chemical and Biochemical Sciences, C.K. Tedam University of Technology and Applied Sciences (CKT-UTAS), Navrongo, Ghana

**SUMMARY.** In recent times, the outstanding biological activities of 2,3-dehydrosilybin has been discovered, but poor aqueous solubility of the drug has hindered its application in clinical settings. Herein, we attempted to improve solubility and bioavailability of 2,3-dehydrosilybin by preparing nanomicelles as carriers. Dynamic light scattering (DLS) and transmission electron microscopic (TEM) techniques were employed to respectively characterize the diameter and morphology of the nanomicelles. The 2,3-dehydrosilybin concentrations in the blood of rats were assayed with HPLC before analysis of data with the BAPP2.0 software. It was observed that the optimal formulation comprised of sodium cholate:povidone K30:soybean phospholipid in the ratio of 30 mg: 10 mg: 20 mg. Compared to suspension of 2,3-dehydrosilybin, solubility of 2,3-dehydrosilybin micelle (747.02 µg/mL) was better than the suspension (1.15 µg/mL). In terms of pharmacokinetic analysis, we observed higher C<sub>max</sub>, shorter T<sub>max</sub> (2 h vs. 4 h of the suspension), prolonged mean residence time (MRT) and increased AUC<sub>0-∞</sub> of 2, 3-dehydrosilybin micelle comparable to the suspension. Nanomicelles serve as an effective dosage form to improve solubility and bioavailability of 2,3-dehydrosilybin.

**RESUMEN.** Recientemente se han descubierto las actividades biológicas sobresalientes de la 2,3-deshidrosilibina, pero la escasa solubilidad acuosa del fármaco ha dificultado su aplicación en entornos clínicos. En este documento, intentamos mejorar la solubilidad y biodisponibilidad de 2,3-deshidrosilibina mediante la preparación de nanomicelas como vehículos. Se emplearon técnicas de dispersión de luz dinámica (DLS) y microscopía electrónica de transmisión (TEM) para caracterizar respectivamente el diámetro y la morfología de las nanomicelas. Las concentraciones de 2,3-deshidrosilibina en la sangre de ratas se analizaron con HPLC antes del análisis de datos con el software BAPP2.0. Se observó que la formulación óptima estuvo compuesta por colato de sodio: povidona K30: fosfolípido de soja en la proporción de 30 mg : 10 mg : 20 mg. En comparación con la suspensión de 2,3-deshidrosilibina, la solubilidad de la micela de 2,3-deshidrosilibina (747,02 µg/mL) fue mejor que la suspensión (1,15 µg/mL). En términos de análisis farmacocinético, observamos una C<sub>max</sub> más alta, un T<sub>max</sub> más corto (2 h frente a 4 h de la suspensión), un tiempo de residencia medio (MRT) prolongado y un AUC<sub>0-∞</sub> aumentado de la micela de 2, 3-deshidrosilibina comparable con la suspensión. Las nanomicelas sirven como una forma de dosificación eficaz para mejorar la solubilidad y la biodisponibilidad de la 2,3-deshidrosilibina.

**KEY WORDS:** 2, 3-dehydrosilybin; nano-micelles; solubility; bioavailability

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: tongss @126.com