

# 视黄醇保护和甲氧基肉桂酸辛酯皮肤输送的 自组装溶性液晶凝胶体系研究

许倡<sup>1</sup>, 柳旭泽<sup>2</sup>, 许虎君<sup>2\*</sup>

(1. 苏州慈业生物科技有限公司, 江苏苏州, 215231;

2. 江南大学化工学院, 江苏无锡, 214122)

DOI:10.61369/CDCST.2026010004

**摘 要:** 通过十二、十四烷基糖苷硫酸酯钠 (APGS-Na) 水溶液及油酸-聚乙二醇 400 (PEG400) 混合相制备溶质液晶 (LLCs) 凝胶, 作为视黄醇与对甲氧基肉桂酸辛酯 (OMC) 的包封体系, 对该体系液晶行为进行表征, 并测定其包封视黄醇的降解率、包封 OMC 的皮肤渗透及保留能力。结果显示该液晶凝胶的结构为层状中间相, 且液晶凝胶包封体系降低了视黄醇降解率, 同时 OMC 在角质层的保留率是表皮和真皮层的 3 倍, 证明该液晶凝胶体系有效抑制了视黄醇的降解及 OMC 的体外释放。

**关键词:** 液晶凝胶; 视黄醇保护; 甲氧基肉桂酸辛酯; 皮肤输送

**第一作者简介:** 许倡, 主要从事精细化学品的研发与销售工作。

**通讯作者简介:** 许虎君, 博士, 教授, 主要从事日用化工与表面活性剂的研究开发。E-mail: xu6209@163.com。



许倡

视黄醇是一种疏水性维生素 A 分子, 它通常用于医药以及化妆品的真皮应用方面。然而由于其不稳定的化学结构, 当其暴露于空气中时, 会通过各途径迅速发生分解<sup>[1]</sup>。到目前为止, 包封视黄醇的技术主要有微乳液<sup>[2]</sup>、多重乳液<sup>[3]</sup>、纳米乳液<sup>[4]</sup>以及纳米结构脂质体<sup>[5]</sup>, 以此抑制视黄醇的降解。

对甲氧基肉桂酸辛酯 (OMC) 是一种有机 UVB 防晒剂, 由于其水溶性有限, 主要用于需要防水的体系中<sup>[6]</sup>。为使防晒有效, 紫外线吸收剂必须停留在皮肤的最外层。为提高 OMC 在皮肤外层的保留能力, 目前主要采取的包封技术有立方相<sup>[7]</sup>、纳米结构脂质体及  $\beta$ -环糊精<sup>[8]</sup>。

溶致液晶 (LLCs) 中间相具有介于液体和固体之间的特性。近年来, LLCs 因其具有巨大界面面积、高内部有序性、传递亲水/亲脂/两亲性分子的能力, 广泛的增溶能力、高包封率、高稳定性、低副作用, 能够提供优越的临床结果<sup>[9]</sup>, 使之成为非常有前途的药物载体。

采用烷基糖苷硫酸酯钠 (APGS-Na)、油酸 (OA)、聚乙二醇 400 (PEG400) 及超纯水构建了 APGS-Na/OA-PEG400/H<sub>2</sub>O 层状液晶 (L<sub>a</sub> LLCs) 体系, 并将视黄醇及 OMC 增溶在 L<sub>a</sub> LLCs 结构中。通过偏光显微镜 (POM)、小角 X 射线散射 (SAXS)、衰减全反射傅里叶变换红外光谱 (FTIR-ATR) 和流变学方法对 LLCs 样品的结构及性能进行表征。同时, 还研究了 L<sub>a</sub> LLCs 结构对视黄醇降解率以及 OMC 在皮肤外层的保留能力的影响。

## 1. 实验部分

### 1.1 实验试剂

十二、十四烷基糖苷硫酸酯钠 ( $\geq 98\%$ , 实验室自制), 油酸 (AR, 国药试剂), 聚乙二醇 400 (AR, 国药试剂), 对甲氧基肉桂酸辛酯 ( $\geq 99\%$ , Adamas), 视黄醇 ( $\geq 99\%$ , Adamas), 甲醇 (HPLC, 国药试剂)。

### 1.2 实验仪器

旋转涡流仪 MX-S (美国 SCILOGEX 公司), 离心机 TG16B (湖南凯达科学仪器有限公司), 偏光显微镜 Axio Imager A2POL (卡尔蔡司股份公司), 小角 X 射线散射 Xeuss 3.0HR (法国 xenocs 公司), 全自动真密度仪 ACCUPYC I I 1345 (美国麦克仪器公司), 衰减全反射傅里叶变换红外光谱仪 Nicolet 6700 (美国 Thermo Fisher 公司), 流变仪 DHR-3 (美国 TA 公司), 高效液相色谱-紫外可见光联用仪 Ultimate 3000 RS (美国赛默飞世尔科技公司), 透皮扩散试验仪 TK-12D (上海锴凯科技贸易有限公司)。

### 1.3 APGS-Na/OA-PEG400/H<sub>2</sub>O L<sub>a</sub> LLCs 的制备

#### 1.3.1 APGS-Na/OA-PEG400/H<sub>2</sub>O 伪三元体系的相行为研究

分别制备质量比为 9:11、1:1 和 11:9 的 OA 及 PEG400 的混合物 (标记为 OP)。对 APGS-Na/H<sub>2</sub>O 质量比为 10:0-0:10 的混合物进行精确称重, 并向该水溶液中以含量为 2 wt% 的梯度逐渐滴加 OP, 通过涡旋混合均匀并离心并静置 48 h。

### 1.3.2 增溶视黄醇及 OMC 样品的制备

选择不同 OP 比例下的 APGS-Na/OP/H<sub>2</sub>O L<sub>α</sub> LLCs 样品 S1、S2 和 S3，分别增溶视黄醇与 OMC 后得到样品 S1R、S2R、S3R、S1O、S2O 及 S3O，各 LLCs 体系的具体组成及含量见表 1。在棕色试管中制备 1 g 样品，首先按适当比例将 APGS-Na 溶解，再将制备好的 OP 与药物的混合物滴入该水溶液中，使用涡旋混合器混合并反复离心，所有样品在室温下保存 7 天以平衡 LLCs 的结构。

表 1 各个 LLCs 体系组成的质量分数 %

样品	APGS-Na	OP	H <sub>2</sub> O	视黄醇	OMC
S1	35	50	15	-	-
S2	35	50	15	-	-
S3	35	50	15	-	-
S1R	35	50	15	2	-
S2R	35	50	15	2	-
S3R	35	50	15	2	-
S1O	35	50	15	-	3
S2O	35	50	15	-	3
S3O	35	50	15	-	3

### 1.4 APGS-Na/OA-PEG400/H<sub>2</sub>O L<sub>α</sub> LLCs 的表征

#### 1.4.1 偏光显微镜 (POM)

六方相及 L<sub>α</sub> 相具有各向异性的特质，偏振光下具有独特的双折射偏光纹理<sup>[10]</sup>，因此采用 POM 对样品结构进行初步判定。采用 Axio Imager A2POL 型偏光显微镜对样品进行初步表征。

#### 1.4.2 小角 X 射线散射 (SAXS)

利用 SAXS 测量 LLCs 体系的晶格参数，使用 Xeuss 3.0 HR 型 X 射线小角系统进行检测，样品到检测器的距离设置为 264.5 mm，在真空条件测量，以防止空气散射<sup>[11]</sup>。

#### 1.4.3 衰减全反射傅里叶变换红外光谱 (FTIR-ATR)

记录 LLCs 各组分的 FTIR-ATR 谱图<sup>[12]</sup>。

### 1.5 APGS-Na/OA-PEG400/H<sub>2</sub>O L<sub>α</sub> LLCs 流变性质的测定

选用直径为 40 mm，锥角为 2° 的传感器在 DHR-3 型流变仪上对样品进行流变性质的测定。线性黏弹性区域在 1.0 Hz 的条件下进行应力扫描所确定，频率扫描在选定的恒定应力下进行，在 0.01 /s~100 /s 的剪切速率下对样品进行稳定剪切测量<sup>[13]</sup>。

### 1.6 APGS-Na/OA-PEG400/H<sub>2</sub>O L<sub>α</sub> LLCs 的应用

#### 1.6.1 视黄醇降解行为的测定

为了评估视黄醇在 L<sub>α</sub> LLCs 体系中的降解行为，制备 1 g 凝胶样品于棕色试管中，在 32℃ 下保存 4 周，采用超高效液相色谱法 (HPLC) 与紫外可见光检测器 (UV-Vis) 联用分析检测剩余视黄醇的含量<sup>[14]</sup>，以甲醇/水 (98/2) 的流

动相进行洗脱，流速为 1.0 mL/min，进样量为 10 μL，色谱柱为 C18 柱 (250 × 4.6 mm, 5 μm)，柱温为 25℃，检测波长为 325 nm。

#### 1.6.2 OMC 经皮释放行为的测定

用淡水清洗新鲜猪耳，用剪刀去除多余的毛发、猪耳朵中部的软骨以及表皮+真皮 (E+D) 下的脂肪和结缔组织以备用。体外渗透试验采用垂直扩散池系统 (Franz 池)，将样品称重 (2 mg/cm<sup>2</sup>) 并转移到已放置在注射环上的猪耳皮肤处，分别于 1、2、4、6、8 h 收集 2 mL 等分液，使用孔径为 0.45 μm 的膜过滤，通过 HPLC 与 UV-Vis 联用 (同 1.6.1) 检测 OMC 含量。其中，受体溶液 (7.0 mL) 为 pH 7.4 的磷酸盐缓冲液 2.0 wt% 聚山梨醇酯 80 溶液，用于扩散的面积为 3.14 cm<sup>2</sup>，恒温 32℃，并在 300 r/min 下持续搅拌。

渗透试验完成后，将猪耳皮取出并吸去多余水分，首先用胶带连续粘除角质层 (SC)，将胶带放入含有 3 mL 甲醇的试管中。去除 SC 后，用手术剪刀切割与样品接触的区域，将其转移到含有 3 mL 甲醇的试管中。以上所有试管均涡旋 5 min，超声 30 min，3000 r/min 下离心 10 min，使用孔径为 0.45 μm 的膜过滤，上清液进行 HPLC 分析，定量 SC 及 E+D 中保留的 OMC<sup>[15]</sup>。

## 2. 结果与讨论

### 2.1 伪三元相图

在 25℃ 下构建不同 OP 质量比所对应的 APGS-Na/OP/H<sub>2</sub>O 体系伪三元相图，如图 1 所示，可以将体系直观地分为三类：透明液体体系 (I)、透明黏性体系 (II) 和两相区域 (2Φ)。其中，透明黏性体系的区域为 L<sub>α</sub> 相<sup>[16]</sup>。随 OP 比例的增加，黏稠且不流动的 L<sub>α</sub> 区 (II) 面积逐渐减小。

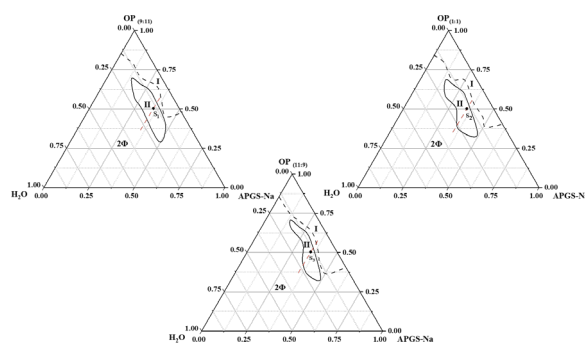


图 1 在 25℃ 时，不同 OP 比例下 APGS-Na/OP/H<sub>2</sub>O 体系的伪三元相图

## 2.2 APGS-Na/OA-PEG400/H<sub>2</sub>O L<sub>α</sub> LLCs的表征

### 2.2.1 偏光显微镜 (POM)

选择空白样品 S1、S2 及 S3 对视黄醇及 OMC 进行增溶, 如图 2, 其纹理表明增溶视黄醇及 OMC 后的体系仍然呈现出典型的 L<sub>α</sub> 相纹理<sup>[17]</sup>。

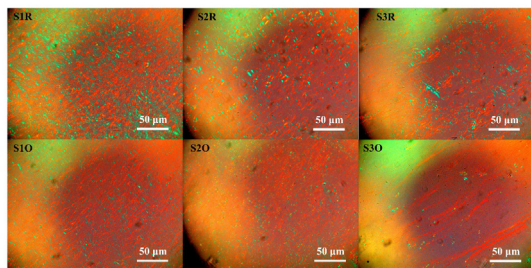


图2 S1R、S2R、S3R、S1O、S2O及S3O在25℃下的POM图

### 2.2.2 小角 X 射线散射 (SAXS)

使用 SAXS 对体系的微观结构进行表征, L<sub>α</sub> 结构中峰的相对位置应符合 1:2:3:4 的关系。如图 3, 在 LLCs 样品 S1、S2 及 S3 的 SAXS 图中可以看到散射矢量 ( $q$ ) 的比值为 1:2, 对应于 L<sub>α</sub> 相, 与 POM 结果一致。

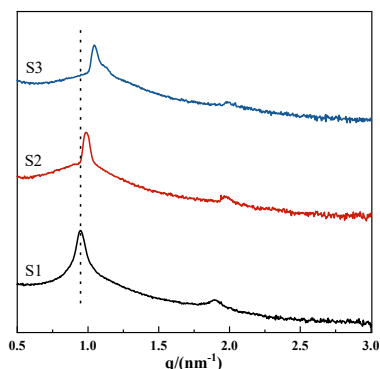


图3 在25℃时, S1、S2及S3的SAXS结果

根据 SAXS 的结果, 可以计算出 LLCs 的微观结构参数。对于 L<sub>α</sub> 相, 晶格参数 ( $\alpha$ ) 可由式 (1) 计算得到, 表面活性剂分子单层厚度 ( $d_L$ ) 可由式 (2) 得到, 体系中表面活性剂的体积分数 ( $\varphi_s$ ) 可由式 (3) 进行计算, 同理计算 OA ( $\varphi_o$ ) 及 PEG400 ( $\varphi_p$ ) 的体积分数, 水层厚度 ( $d_w$ ) 通过式 (4) 得到, 每分子表面活性剂在疏水/亲水界面上的面积 ( $\alpha_s$ ) 由式 (5) 进行计算<sup>[18]</sup>, 其中, 可以根据式 (6) 计算表面活性剂疏水部分的体积。所有参数计算结果如表 2 所示。

$$\alpha = 2\pi/q_1 \quad (1)$$

式中:

$\alpha$ ——晶格参数 (Å);

$q_1$ ——第一个散射峰的散射矢量 (nm<sup>-1</sup>)。

$$2d_L = (\varphi_s + \varphi_o + \varphi_p)\alpha \quad (2)$$

式中:

$d_L$ ——表面活性剂分子单层厚度 (Å);

$\varphi_s$ 、 $\varphi_o$ 、 $\varphi_p$ ——表面活性剂分子、OA、PEG400 的体积分数 (%)。

$$\varphi_s = (W_s/\rho_s)/(W_s/\rho_s + W_o/\rho_o + W_w/\rho_w + W_p/\rho_p) \quad (3)$$

式中:

$W_s$ 、 $W_o$ 、 $W_w$ 、 $W_p$ ——表面活性剂、OA、H<sub>2</sub>O、PEG400 的质量分数 (%) ;

$\rho_s$ 、 $\rho_o$ 、 $\rho_w$ 、 $\rho_p$ ——表面活性剂的密度 (APGS-Na, 1.5847 g/cm<sup>3</sup>)、OA 的密度 (0.8901 g/cm<sup>3</sup>)、H<sub>2</sub>O 的密度 (0.9970 g/cm<sup>3</sup>)、PEG400 的密度 (1.2701 g/cm<sup>3</sup>)。

$$d_w = \alpha - 2d_L \quad (4)$$

式中:

$d_w$ ——水层厚度 (Å)。

$$\alpha_s = \frac{2V_L}{d_L}(\varphi_s + \varphi_o + \varphi_p)/\varphi_s \quad (5)$$

式中:

$\alpha_s$ ——每分子表面活性剂在疏水/亲水界面上所占的面积 (Å<sup>2</sup>) ;

$V_L$ ——表面活性剂疏水部分的体积 (Å<sup>3</sup>)。

$$V_L = 27.4 + 26.9N \quad (6)$$

式中:

$N$ ——表面活性剂疏水链的碳原子数 (此时,  $N = 12$ )。

表2 S1、S2及S3的SAXS特征参数

样品	相类别	$\alpha$ (Å)	$d_L$ (Å)	$d_w$ (Å)	$\alpha_s$ (Å <sup>2</sup> )
S1	L <sub>α</sub>	66.13	27.02	12.08	80.46
S2	L <sub>α</sub>	63.37	25.91	11.55	82.49
S3	L <sub>α</sub>	60.10	24.37	11.35	88.40

### 2.2.3 衰减全反射傅里叶变换红外光谱 (FTIR-ATR)

OA、PEG400、OP 和 APGS-Na/OP/H<sub>2</sub>O L<sub>α</sub> LLCs 体系的 FTIR-ATR 光谱如图 4 所示。纯 OA 的 -COOH 峰为 1713 cm<sup>-1</sup>, 说明 OA 是二聚体而非游离体; OA+PEG400 混合物的 -COOH 峰出现蓝移, 同时 PEG400 中 -OH 相关吸收峰的强度明显降低, 说明 OA 分子与 PEG400 结合; 当 PEG400 与 OA 的混合物加入到 APGS-Na 水溶液中时, PEG400 在 1112 cm<sup>-1</sup> 处的特征峰 (C-O-C 伸缩振动) 减弱, OA 的 -COOH 对应的吸收峰也出现红移, 说明此时体系中氢键作用可能得到加强, PEG400 和 OA 的加入提高了体系

的稳定性。此外,APGS-Na与OA碳链之间的疏水作用也是 $L_{\alpha}$ 相形成的重要驱动力。

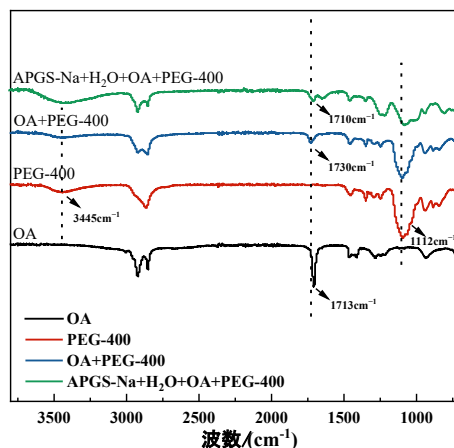


图4 OA、PEG400、OP和APGS-Na/OP/H<sub>2</sub>O体系的FTIR-ATR谱图

### 2.3 OA-PEG400含量对APGS-Na/OA-PEG400/H<sub>2</sub>O $L_{\alpha}$ LLCs结构的影响

由表2可知,随OP质量比的减小,APGS-Na在亲疏水界面的 $\alpha_s$ 减小,同时 $\alpha$ 、 $d_L$ 和 $d_w$ 均增大。如图5,随OP质量比减小,PEG400分子增加,更多PEG400逐渐进入亲水栅栏层,使其与APGS-Na分子中-OH的氢键作用逐渐增强。且由于碳链之间的疏水相互作用使碳链进一步拉伸,导致结构变得更紧密,使 $d_L$ 增加, $\alpha_s$ 降低。且少量PEG400分子进入水层,促使水道膨胀,导致 $d_w$ 增大, $\alpha$ 值增大。

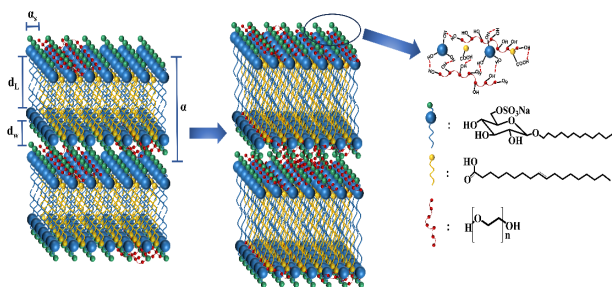


图5 不同OP比例引起APGS-Na/OP/H<sub>2</sub>O  $L_{\alpha}$  LLCs结构变化示意图

### 2.4 视黄醇及OMC在APGS-Na/OA-PEG400/H<sub>2</sub>O $L_{\alpha}$ LLCs中的定位

如图6所示,对增溶视黄醇/OMC后的配方(S3R及S3O)与空白配方(S3)进行比较,发现加入视黄醇/OMC后,LLCs的一阶散射峰向低 $q$ 区移动,导致 $\alpha$ 升高。因为在疏水驱动下,油溶性的视黄醇/OMC加入和随后的增溶产生了更大体积比例的疏水区。

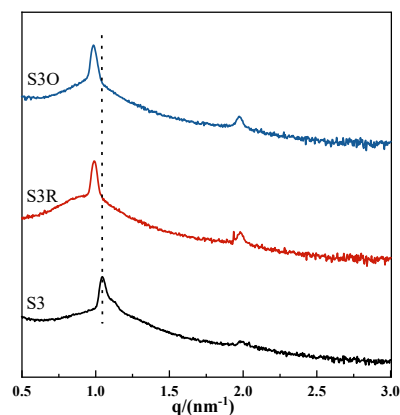
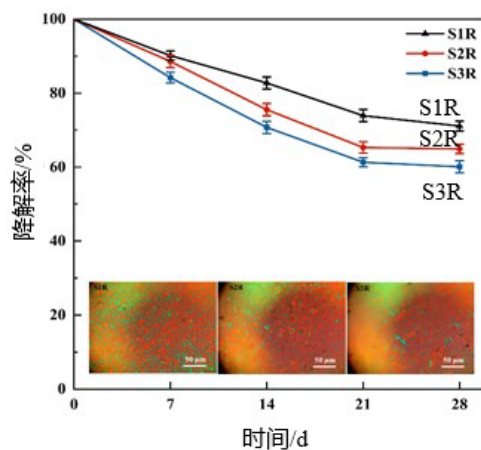


图6 25℃时,S3、S3R及S3O的SAXS结果

### 2.5 APGS-Na/OA-PEG400/H<sub>2</sub>O $L_{\alpha}$ LLCs的应用

#### 2.5.1 增溶视黄醇以抑制其降解行为

如图7所示,在32℃下避光储存4周后,对样品S1R、S2R及S3R的视黄醇保留率进行对比,发现S1R有较好的防御能力( $[71.16 \pm 1.34]\%$ )。如插图中POM所示,S1R表现最明显的双折射现象,并有高密度小尺寸聚集体结构,说明样品S1R因其结构的致密性而更耐降解。相比较单独的视黄醇很容易产生不稳定而降解速度很快<sup>[19]</sup>。



注:插图是对应样品在32℃时的POM图像。

图7 S1R、S2R及S3R在32℃下储存4周后视黄醇的保留率

#### 2.5.2 增溶OMC以促进其在SC中的保留能力

当防晒霜保留在SC中时,防晒效果最好。LLCs结构具有一定的黏弹性,对皮肤表现出黏附行为,其黏度和弹性的增加促使配方在预期使用部位的保留时间更持久。

OMC标准浓度曲线如图8a所示,其拟合后的OMC溶液峰面积及浓度的函数关系见式(8)。图8b为OMC标准品及试样的液相色谱图,测得OMC标准品与试样的出峰时间相似,出峰时间分别为8.38 min和8.42 min。

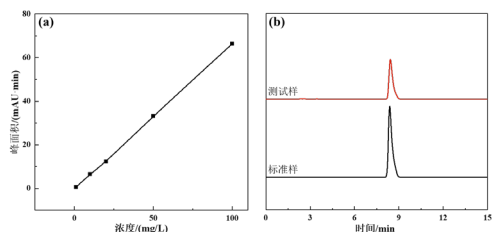
$$Y = 0.66522x - 0.31371 \quad (8)$$



式中:

$Y$ ——溶液峰面积 ( $\text{mAU} \cdot \text{min}$ );

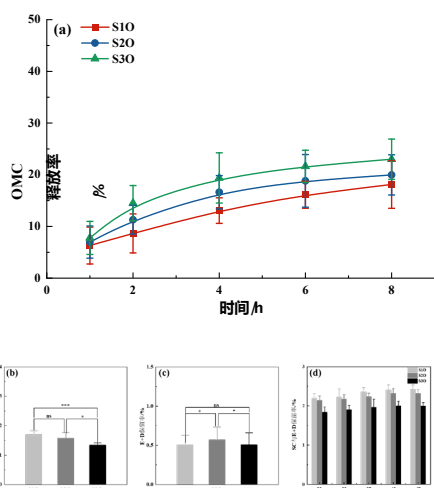
$x$ ——样品浓度 ( $\text{mg/L}$ )。



注: (a) OMC 标准浓度曲线; (b) OMC 标准品及试样的液相色谱图。

图8 OMC 标准浓度曲线及其标准品及试样的液相色谱图

如图9a所示, 增溶于 LLCs 的 OMC 呈现持续释放, S10 缓释效果较强, 渗透率较低。这是由于其紧密的结构及明显的黏弹性行为增强了 OMC 与 LLCs 的相互作用, 从而降低了 OMC 在皮肤内的扩散速率。从图9b、c 可以看出, 各样品中 OMC 在 SC 中的保留率明显高于 E+D, 数值上约有3倍, 这是因为 LLCs 与 SC 中脂质存在很强的相互作用, 为 OMC 的留存创造了适宜的环境。上述结果为防晒霜在长期阳光照射下使用提供了可能, 并一定程度减少了对皮肤的刺激性。此外, 还研究了温度对经皮释放行为的影响, 如图9d所示, OMC 在皮肤中的保留率会随温度的升高略有上升, 达到一定温度后停止上升。由于温度升高会加速分子扩散, 进而增加了透皮吸收的速率, 当温度超过  $42^{\circ}\text{C}$  时, 由于 LLCs 的有序度略有下降 (图7a), 导致体系稳定性下降, 因此透皮吸收率不会继续增加。



注: (a) S10、S20 及 S30 的 OMC 释放曲线; (b) OMC 在 SC 中的保留率; (c) OMC 在 E+D 中的保留率 (方差分析 \*  $p$  值  $< 0.05$ , \*\*\*  $p$  值  $< 0.0001$ , ns: 不显著); (d) 不同温度下 S10、S20 及 S30 经皮吸收后的 OMC 总量。

图9 液晶凝胶体系对 OMC 的封装能力测定

### 3. 总结

APGS-Na 水溶液及油酸-聚乙二醇400 混合相制备的溶致液晶凝胶, 通过偏光显微镜 (POM)、小角 X 射线散射 (SAXS) 及衰减全反射傅里叶变换红外光谱 (FTIR-ATR) 对液晶凝胶进行表征, 证明该液晶凝胶的结构为层状中间相, 其结构参数受油酸-PEG400 的含量影响。该体系包封视黄醇及 OMC, 成功降低了视黄醇降解率, 同时提高了 OMC 在角质层 (SC) 的保留率, 减少了其在表皮层及真皮层 (E+D) 的残留。这种液晶凝胶体系有望进一步提升活性成分的稳定性和有效性, 同时提高防晒产品的安全性; 它还可以拓展到更多护肤和药用成分的包裹与递送, 为多功能和个性化产品的开发提供新的技术路径。

### 参考文献

- [1] Park H.Mun S.Kim Y-R. Uv and storage stability of retinol contained in oil-in-water nanoemulsions[J]. Food Chemistry,2019,272: 404-410.
- [2] Radomska A.Dobrucki R. The use of some ingredients for microemulsion preparation containing retinol and its esters[J]. International Journal of Pharmaceutics,2000,196(2): 131-134.
- [3] Yousefi S.Rajaei P.Nateghi L.et al. Encapsulation of sesamol and retinol using alginate and chitosan-coated w/o/w multiple emulsions containing tween 80 and span 80[J]. International Journal of Biological Macromolecules,2023,242: 124766.
- [4] Pezeshki A.Ghanbarzadeh B.Mohammadi M.et al. Encapsulation of vitamin a palmitate in nanostructured lipid carrier (NCL)-effect of surfactant concentration on the formulation properties[J]. Advanced Pharmaceutical Bulletin,2014,4(6): 563-568.
- [5] do Prado A H.Duarte J L.Filippo L D D.et al. Bioadhesive liquid crystal systems for octyl methoxycinnamate skin delivery[J]. Journal of Molecular Liquids,2022,345: 117450.
- [6] do Prado A H.Araújo V H S.Eloy J O.et al. Synthesis and characterization of nanostructured lipid nanocarriers for enhanced sun protection factor of octyl p-methoxycinnamate[J]. AAPS PharmSciTech,2020,21(4): 125.
- [7] Monteiro M S.Ozzetti R A.Vergnanini A L.et al. Evaluation of octyl p-methoxycinnamate included in liposomes and cyclodextrins in anti-solar preparations: Preparations, characterizations and in vitro penetration studies[J]. International Journal of Nanomedicine,2012,7: 3045-3058.
- [8] Tian C.Liu L.Xia M.et al. The evaluations of menthol and propylene glycol on the transdermal delivery system of dual drug-loaded lyotropic liquid crystalline gels[J]. AAPS PharmSciTech,2020,21(6): 224.

- [9] Selivanova N.Gubaidullin A.Galyametdinov Y. Characterization of hexagonal lyotropic liquid crystal microstructure: Effects of vitamin E molecules[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2021, 620: 126570.
- [10] Meklesh V.Kékicheff P. Bending elastic modulus of a polymer-doped lyotropic lamellar phase[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2021, 582: 1158–1178.
- [11] Fang Y.Chen L.Gao L.et al. Effect of 1-butyl-3-methylimidazolium chloride on the lyotropic liquid crystal structure and properties of TX-100/oleic acid/water system[J]. Journal of Molecular Liquids, 2019, 294: 111637.
- [12] Żywociński A.Bernatowicz P.Pociecha D.et al. Investigation of the aggregation behaviour of the anionic surfactant sodium dodecyl sulfate in ionic liquids 1-allyl-3-methylimidazolium chloride and 1-ethyl-3-methylimidazolium diethyl phosphate[J]. Journal of Molecular Liquids, 2021, 343: 117610.
- [13] Liu J.Cheng R.Heimann K.et al. Temperature-sensitive lyotropic liquid crystals as systems for transdermal drug delivery[J]. Journal of Molecular Liquids, 2021, 326: 115310.
- [14] Jiménez-Escobar M P.Pascual-Pineda L A.Vernon-Carter E J.et al. Enhanced  $\beta$ -carotene encapsulation and protection in self-assembled lyotropic liquid crystal structures[J]. LWT, 2021, 135: 110056.
- [15] de Araujo G R S.Azevedo Lima O V.Barreto Neujahr J P.et al. Lyotropic liquid crystal mesophases as transdermal delivery systems for lipophilic drugs: A comparative study[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2023, 636: 122853.
- [16] Fan J.Zhang H.Yi M.et al. Temperature induced phase transformation and in vitro release kinetic study of dihydromyricetin-encapsulated lyotropic liquid crystal[J]. Journal of Molecular Liquids, 2019, 274: 690–698.
- [17] Cao Y.Wang P-X.D' Acerno F.et al. Tunable diffraction gratings from biosourced lyotropic liquid crystals[J]. Advanced Materials, 2020, 32(19): 1907376.
- [18] Dieterich S.Stemmler F.Preisig N.et al. Micellar lyotropic nematic gels[J]. Advanced Materials, 2021, 33(8): 2007340.
- [19] 颜景超. 任国谱. 赖鸣宇. 等. 维生素 A 酯类的稳定性及热降解动力学研究 [J]. 食品工业科技, 2010, 31(9): 73–77.

## Study on Self-assembled Lyotropic Liquid Crystals Gel Systems for Retinol Protection and Octyl Methoxycinnamate Skin Delivery

Xu Chang<sup>1</sup>, Liu Xu-ze<sup>2</sup>, Xu Hu-jun<sup>2\*</sup>

(1.Suzhou Maoye Biotechnology Co., Ltd., Suzhou, Jiangsu 215231;

2.School of Chemical & Material Engineering, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122)

**Abstract :** Lyotropic liquid crystals (LLCs) gel were prepared in aqueous solutions from sodium dodecyl and tetradecyl glycoside sulfate (APGS-Na) and the mixture of oleic acid with polyethylene glycol 400 (OP) to encapsulate retinol and octyl methoxycinnamate (OMC) as the medication delivery barrier. Complementary analysis were applied to characterize the LLCs gel. Additionally, the rate of retinol degradation in various retinol-loaded LLCs gel systems as well as the in vitro skin penetration and retention capabilities of OMC-loaded LLCs gel systems were assessed. According to the findings, the inner structure of the systems was lamellar ( $L\alpha$ ) mesophase. In addition, retinol-loaded LLCs gel decreased its degradation rate, while the retention rate of OMC in the stratum corneum is 3 times that in the epidermis and dermis. Collectively, this study provides an effective way to prevent retinol from degradation as well as to control the release of OMC from LLCs.

**Keywords :** lyotropic liquid crystals gel; retinol degradation rate; OMC; skin delivery

