

# Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> 磁性荧光双功能纳米粒的制备及其表征

阎道辉, 王 柏\*

(中国药科大学药剂学教研室, 南京 210009)

**摘要** 为了制备同时具备磁性和荧光性的双功能纳米粒, 采用有机模板和反相微乳液相结合的方法, 将 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 磁性纳米粒包裹在二氧化硅(SiO<sub>2</sub>)中, 形成核壳结构, 然后通过 3-氨丙基三乙氧基硅烷(APTES)的中介作用, 连上异硫氰酸荧光素(FITC), 生成 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>(FITC) 纳米粒。为了进行磁性分离的实验, 制备连有罗丹明 B 异硫氰酸(RITC)的 SiO<sub>2</sub> 纳米粒[SiO<sub>2</sub>(RITC)]作为对照品。采用傅里叶红外、X 线衍射、透射电镜和振动样品磁强计(VSM)对 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>(FITC) 纳米粒的形貌和性质进行表征。结果得到了粒径为 100 nm 左右, 饱和磁化强度为 29.8 emu/g, 具有超顺磁性和荧光性的纳米粒; 荧光显微镜观察结果表明, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>(FITC) 在磁性分离应用中的效果良好。

**关键词** 双功能纳米粒子; 磁性; 荧光性; 核壳结构

中图分类号 R944 文献标识码 A 文章编号 1000-5048(2012)04-0307-05

## Synthesis and characterization of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> magnetic-fluorescent bifunctional nanoparticles

YAN Dao-hui, WANG Bo\*

Department of Pharmaceutics, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

**Abstract** Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> nanoparticles were prepared by way of combining organic template and reverse micro-emulsion, and Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles were covered by silica layers with core-shell morphologies. Then fluorescein 5-isothiocyanate (FITC) was chemically attached onto the nanoparticles by 3-aminopropyl-triethoxysilane (APTES), realizing Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>(FITC) nanoparticles with the dual functions of the magnetic and fluorescence. We prepared SiO<sub>2</sub>(RITC) nanoparticles incorporating covalently with rhodamine B isothiocyanate (RITC) as control for magnetic separation experiments. The Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>(FITC) nanoparticles were then characterized by Fourier transform infrared (FT-IR) spectrometry, X-ray diffraction (XRD), transmission electron microscopy (TEM) and vibrating sample magnetometer (VSM) techniques. Results showed that the average diameter of nanoparticles was about 100 nm, and the saturation magnetization was 29.8 emu/g, which exhibited superparamagnetic behavior and high fluorescent intensity. The fluorescent microscopic observations showed that Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>(FITC) had both magnetic and fluorescent properties with a good separation effect.

**Key words** bifunctional nanoparticles; magnetic; fluorescent; core-shell structure

This study was supported by China National Key High-Tech Innovation Project for the R&D of Novel Drugs (No. 2009ZX09310-004)

Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 磁性纳米粒子在生物医学领域有着广泛的应用前景, 不仅可以作为造影剂用于疾病诊断, 而且可以作为药物载体用于疾病治疗, 还能够用于肿瘤热疗以及生物活性物质的分离等<sup>[1-4]</sup>。将磁性纳米粒子与有机荧光染料结合, 可以使其既具有磁性可分离的性质, 又具有荧光可成像的性

质, 在生物标记、生物分离、生物分子检测、目标成像和药物传递等多方面有着巨大的应用潜力<sup>[5-7]</sup>。但是, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 磁性纳米粒子易团聚, 抗氧化性差且会吸收有机荧光染料的能量而使得荧光强度减弱。本研究在 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 纳米粒子与有机荧光染料之间引入一层 SiO<sub>2</sub> 阻隔层, 从而形成核壳结构, 既可以保

\* 收稿日期 2012-01-10 \* 通讯作者 Tel: 025-85304938 E-mail: bwangcpu@hotmail.com

基金项目 国家“重大新药创新”科技重大专项资助项目(No. 2009ZX09310-004)

护核芯( $\text{Fe}_3\text{O}_4$  磁性纳米粒子),防止其氧化,还可以通过 3-氨丙基三乙氧基硅烷(硅烷偶联剂)的中介作用与有机荧光染料结合,减少核芯对有机荧光染料的影响。采用  $\text{SiO}_2$  作为修饰材料是因为其具有下列优点:①可以减小磁性纳米粒子之间的磁偶极相互作用,阻止粒子发生聚集;②具有优良的生物相容性、亲水性以及非常好的化学稳定性和胶体稳定性<sup>[8]</sup>;③表面具有羟基功能团,较易进行物理和化学改性,通过包覆各种材料使其表面功能化<sup>[9]</sup>。

本研究采用有机模板和反相微乳液相结合的方法<sup>[10]</sup>,将表面附有油酸分子的油溶性  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  转移至水相中,在碱性环境下,正硅酸四乙酯 (TEOS) 以十六烷基三甲基溴化铵 (CTAB) 为模板水解生成  $\text{SiO}_2$  并包裹  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , 形成核壳结构。 $\text{SiO}_2$  表面的 -OH 很容易与 3-氨丙基三乙氧基硅烷 (APTES) 的硅氧键发生化学偶联, APTES 的氨基化官能团可以连接上异硫氰酸荧光素 (fluorescein 5-isothiocyanate, FITC), 从而将有机荧光染料和  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  磁性纳米粒子结合起来,利用有机荧光染料的发光特性和  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  的磁性能,得到具有光和磁双重响应的复合纳米粒子。再将这种双功能纳米粒应用于磁性分离的实验,在荧光显微镜下观察实验结果。

## 1 材料

### 1.1 试剂

异硫氰酸荧光素、罗丹明 B 异硫氰酸 (rhodamine B isothiocyanate, RITC) (美国 Sigma-Aldrich 公司);六水合氯化铁 ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )、四水合氯化亚铁 ( $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ )、氨水、油酸、正硅酸四乙酯 (TEOS)、3-氨丙基三乙氧基硅烷 (APTES)、十六烷基三甲基溴化铵 (CTAB) 等均购自国药集团化学试剂有限公司,且均为分析纯试剂。

### 1.2 仪器

IR Nicolet Impact 410 型红外光谱仪、D8 Advance X 射线衍射仪 (德国 Bruker 公司); Tecnai G2 透射电子显微镜、Lakeshore 7407 型振动样品磁强计 (荷兰 FEI 公司); RF-5301PC 荧光分光光度计 (日本岛津公司)。Eclipse Ti-S 倒置荧光显微镜 (日本 Nikon 公司)。

## 2 方法

### 2.1 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$ 磁性荧光双功能纳米粒子的制备

#### 2.1.1 化学共沉淀法制备 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 纳米粒子<sup>[11]</sup>

称取 5 mmol  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、2.5 mmol  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  溶解于预先经氮气脱气的去离子水 50 mL 中,然后转移到 250 mL 三颈烧瓶。在油浴 70 °C 加热,通入氮气,快速机械搅拌条件下,缓慢滴入氨水 5 mL,反应 1 h。反应结束后,利用外加磁场将所得沉淀从反应介质中分离出来,并用去离子水清洗 3 次,于 60 °C 真空干燥。

#### 2.1.2 油酸对 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 纳米粒子的修饰过程

称取制备的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子约 0.5 g,分散在除氧水 100 mL 中。将黑色悬浮液在氮气保护下加热到 80 °C,在机械搅拌的条件下,将油酸 5 mL 逐滴加入,反应 1.5 h。反应结束后,利用外加磁场将所得沉淀从反应介质中分离出来,并用无水乙醇清洗 3 次,于 60 °C 真空干燥。

#### 2.1.3 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$ 磁性荧光双功能纳米粒子

#### [ $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$ (FITC)] 的制备过程

将干燥后的油酸修饰的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子溶解于氯仿中,配成 15 mg/mL 的溶液。将  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子氯仿溶液 2 mL 与 CTAB 0.4 g 和水 20 mL 混合。对混合溶液超声振动并剧烈搅拌,将氯仿从溶液中煮沸除去,形成  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子水溶液。将 FITC 1 mg 溶解于无水乙醇 800  $\mu\text{L}$  中,然后与 APTES 20  $\mu\text{L}$  混合 2 h。将  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子水溶液 5 mL 加入到含有蒸馏水 40 mL 和氢氧化钠 (2 mol/L) 400  $\mu\text{L}$  的溶液中,加热至 80 °C。温度稳定后,将 FITC-APTES 乙醇溶液 0.6 mL 与 TEOS 0.5 mL 混合,然后缓慢加入到反应体系中,机械搅拌,反应 2 h。将合成的样品离心,用无水乙醇和去离子水洗涤多次至上清液无荧光,于 60 °C 真空干燥。

### 2.2 表征分析

将制得的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子和  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 纳米粒子分别与溴化钾粉末研细压片,在 400 ~ 2 500  $\text{cm}^{-1}$  内进行红外光谱测试。取二者的粉末适量,在粉末衍射仪上进行粉末 X 线衍射测试,扫描速度为 8 (°/min),扫描步长为 0.02°,扫描范围为 10 ~ 80°,工作电压为 40 kV,工作电流为 40 mA。将二者以蒸馏水稀释,取适量滴至铜筛网上,透射电镜拍照,观察其大小和形貌。采

用振动样品磁强计测定二者的磁滞回线。利用荧光分光光度计表征  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$  (FITC) 的荧光性能。

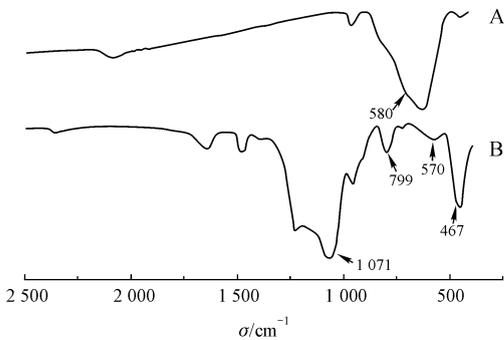
### 2.3 磁性分离实验

为了验证产物的磁性分离功能,制备了只具有荧光性的连有 RITC 的  $\text{SiO}_2$  纳米粒子 [ $\text{SiO}_2$  (RITC)],制备方法同“2.1”中  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$  磁性荧光双功能纳米粒子的制备,只是没有包裹  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 。在荧光显微镜下观察了  $\text{SiO}_2$  (RITC) 和  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$  (FITC) 混合溶液在磁性分离前后的变化。

## 3 结果和讨论

### 3.1 红外光谱(FT-IR)分析

图1中A和B分别为  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子和  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$  (FITC) 纳米粒子的红外谱图。其中  $580 \text{ cm}^{-1}$  处吸收峰对应的是  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  的 Fe-O 伸缩振动<sup>[12]</sup>。 $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子包裹了  $\text{SiO}_2$  后特征吸收峰由原来的  $580 \text{ cm}^{-1}$  处位移到  $570 \text{ cm}^{-1}$  处。 $1071 \text{ cm}^{-1}$  处强吸收峰为 Si-O-Si 反对称伸缩振动吸收, $799 \text{ cm}^{-1}$  和  $467 \text{ cm}^{-1}$  处吸收峰为 Si-O-Si 的对称伸缩振动和弯曲振动吸收峰<sup>[13]</sup>。

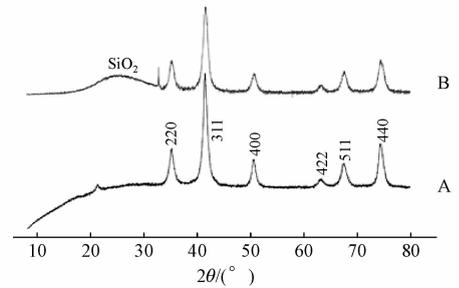


**Figure 1** Infrared spectra of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (A) and  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$  (FITC) nanoparticles (B)

### 3.2 X 线粉末衍射 (XRD) 分析

将图2A和标准谱图对比可知,当  $2\theta = 35.2^\circ$ 、 $41.5^\circ$ 、 $50.7^\circ$ 、 $63.2^\circ$ 、 $67.5^\circ$  及  $74.5^\circ$  时,X射线谱中的衍射峰分别对应  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  晶体的 (220)、(311)、(400)、(422)、(511) 及 (440) 晶面,可知产物只有  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 。图中无明显其他衍射峰存在,说明产物具有较高的纯度,均为立方晶系反尖晶石结构。纳米粒子的衍射峰较尖锐,表明合成的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  晶体细小且晶化度较高。而从图2B中可发现在  $25^\circ$  附近有

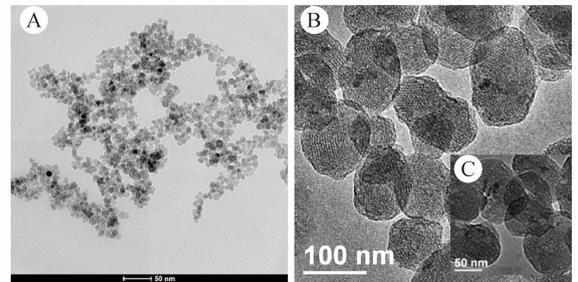
一个较宽的弥散峰,这是典型的无定型  $\text{SiO}_2$  的特征衍射峰<sup>[14]</sup>,其余衍射峰则和  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  的特征峰对应,说明  $\text{SiO}_2$  成功包裹了  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子。



**Figure 2** XRD patterns of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (A) and  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$  (FITC) nanoparticles (B)

### 3.3 透射电子显微镜(TEM)分析

由图3A中可以看出, $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子粒径大小为  $10 \sim 15 \text{ nm}$ ,分散性较好。而从图3(B,C)中可发现  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$  (FITC) 纳米粒子已经形成,粒径大小为  $100 \text{ nm}$  左右,其颗粒分布较均匀,且为核壳结构,外壳为密度较小、颜色较浅的二氧化硅,核心密度较大、颜色较深的为  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子。这一粒径处于药物传递的允许范围内<sup>[15]</sup>,可以利用磁共振和荧光强度的变化,监测和追踪药物在体内的释放过程和效率。

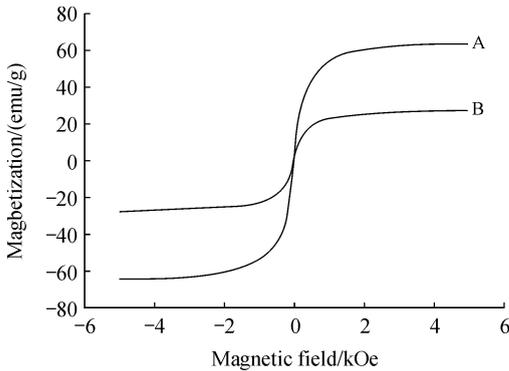


**Figure 3** TEM images of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (A) and  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$  (FITC) nanoparticles (B, C)

### 3.4 磁性表征

图4中A和B分别为  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子和  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$  (FITC) 纳米粒子的磁滞回线。二者的磁滞回线均为“S”形且都关于原点对称,如图所示。当外加磁场为零时,样品没有剩磁存在,随着外加磁场的增大,磁化强度迅速增大,直至达到饱和。超顺磁性是指磁性粒子小于某一临界尺寸时,在外磁场的作用下,表现出磁性,而当外磁场消失后,粒子的磁性消失。应用于药物传递和生物分离时,超顺磁性比铁磁性更优越,因为超顺磁性的物

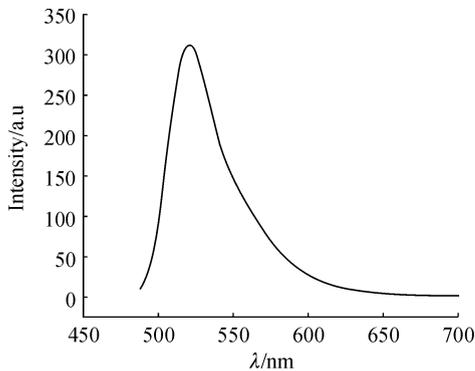
质在磁场撤去后没有剩磁现象的存在。 $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子的饱和磁化强度达  $64.5 \text{ emu/g}$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 纳米粒子的饱和磁化强度达  $29.8 \text{ emu/g}$ , 均具有较好的超顺磁性, 但是后者的饱和磁化强度降低, 这是因为引入非磁性物质  $\text{SiO}_2$  导致磁性的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  质量分数降低。



**Figure 4** Hysteresis loops of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (A) and  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) nanoparticles (B)

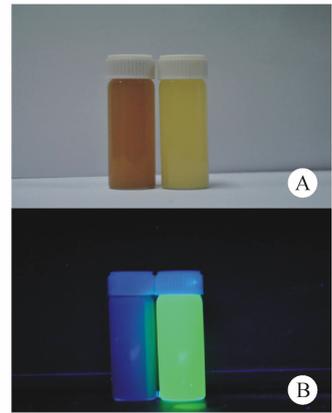
### 3.5 荧光性能表征

图5为分散在水中, 连接 FITC 的  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 纳米粒子 (质量浓度为  $1 \text{ mg/mL}$ ) 的荧光发射光谱。所选激发波长为  $467 \text{ nm}$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 的荧光发射峰位于  $522 \text{ nm}$ , 与 FITC 的典型发射波长相对应<sup>[10]</sup>, 表明  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 纳米粒子表面成功连接了 FITC。



**Figure 5** Fluorescence spectrum of  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC)

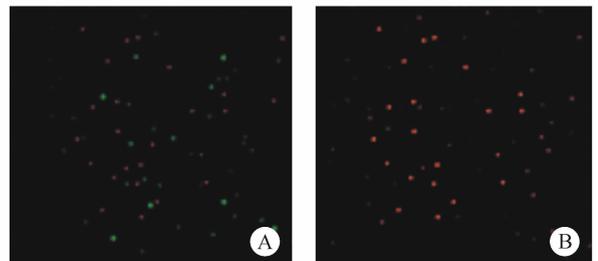
图6中A和B分别为在自然光和紫外光照射下未连接 FITC 和连接 FITC 的  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  复合纳米粒子分散在水中的照片。从图中可以看到, 样品在水中分散良好, 在紫外光照射下, 连接了有机荧光染料的  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  复合纳米粒子与未连接的相比, 呈现黄绿色的荧光, 表明  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 具有较好的发光性能。



**Figure 6** Dispersion of  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  without dye functionalization and  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) (left to right) in water under white light (A) and UV light (B)

### 3.6 磁性分离实验

图7A为未加磁场进行分离时,  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 和  $\text{SiO}_2$  (RITC) 混合溶液在荧光显微镜下的照片, 可以看到红色荧光和绿色荧光同时存在, 而且纳米粒呈现出很好的单分散性和荧光性。当溶液在磁场的作用下进行分离后, 在荧光显微镜下观察, 发现只有红色荧光的存在, 发绿色荧光的  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 全部被移除, 如图7B所示。结合上文的表征分析结果, 这一实验结果进一步验证了  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 同时具有磁性和荧光性的功能, 且磁性分离效果良好。



**Figure 7** Fluorescence microscopy images from a mixture suspension of green-emitting  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) and red-emitting  $\text{SiO}_2$  (RITC) before (A) and after (B) removal of  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) by magnetic separation

## 4 结论

本研究采用有机模板和反相微乳液相结合的方法, 将有机荧光染料 FITC 和  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  磁性纳米粒子结合起来, 合成了  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 纳米粒。利用多种方式证明合成的  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2$  (FITC) 纳米粒具有超顺磁性和荧光特性的功能, 并初步应用

于磁性分离实验。这种光和磁双重响应的复合纳米粒子在生物医学领域具有重大的应用价值。

### 参考文献

- [1] Wang YX, Hussain SM, Krestin GP. Superparamagnetic iron oxide contrast agents: physicochemical characteristics and applications in MR imaging[J]. *Eur Radiol*, 2001, **11**(11): 2 319 - 2 331.
- [2] Alexiou C, Arnold W, Klein RJ, et al. Locoregional cancer treatment with magnetic drug targeting [J]. *Cancer Res*, 2000, **60**(23): 6 641 - 6 648.
- [3] Khandhar AP, Ferguson RM, Krishnan KM. Monodispersed magnetite nanoparticles optimized for magnetic fluid hyperthermia: implications in biological systems [J]. *J Appl Phys*, 2011, **109**(7): 3 101 - 3 103.
- [4] Perez JM, Josephson L, Weissleder R. Use of magnetic nanoparticles as nanosensors to probe for molecular interactions [J]. *Chembiochem*, 2004, **5**(3): 261 - 264.
- [5] Pellegrino T, Kudera S, Liedl T, et al. On the development of colloidal nanoparticles towards multifunctional structures and their possible use for biological applications [J]. *Small*, 2005, **1**(1): 48 - 63.
- [6] Quarta A, Di Corato R, Manna L, et al. Fluorescent-magnetic hybrid nanostructures: preparation, properties, and applications in biology [J]. *IEEE Trans Nanobiosci*, 2007, **6**(4): 298 - 308.
- [7] Gao J, Gu H, Xu B. Multifunctional magnetic nanoparticles: design, synthesis, and biomedical applications [J]. *Acc Chem Res*, 2009, **42**(8): 1 097 - 1 107.
- [8] Brunner TJ, Wick P, Manser P, et al. *In vitro* cytotoxicity of oxide

- nanoparticles: comparison to asbestos, silica, and the effect of particle solubility [J]. *Environ Sci Technol*, 2006, **40**(14): 4 374 - 4 381.
- [9] Liu Y, Miyoshi H, Nakamura M. Novel drug delivery system of hollow mesoporous silica nanocapsules with thin shells: preparation and fluorescein isothiocyanate (FITC) release kinetics [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2007, **58**(2): 180 - 187.
- [10] Kim J, Kim HS, Lee N, et al. Multifunctional uniform nanoparticles composed of a magnetite nanocrystal core and a mesoporous silica shell for magnetic resonance and fluorescence imaging and for drug delivery [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2008, **47**(44): 8 438 - 8 441.
- [11] Racuciu M. Synthesis protocol influence on aqueous magnetic fluid properties [J]. *Curr Appl Phys*, 2009, **9**: 1 062 - 1 066.
- [12] Wang L, Bao J, Wang L, et al. One-pot synthesis and bioapplication of amine-functionalized magnetite nanoparticles and hollow nanospheres [J]. *Chemistry*, 2006, **12**(24): 6 341 - 6 347.
- [13] Yu SY, Zhang HJ, Yu JB, et al. Bifunctional magnetic-optical nanocomposites: grafting lanthanide complex onto core-shell magnetic silica nanoarchitecture [J]. *Lanquair*, 2007, **23**(14): 7 836 - 7 840.
- [14] Yang P, Quan Z, Hou Z, et al. A magnetic, luminescent and mesoporous core-shell structured composite material as drug carrier [J]. *Biomaterials*, 2009, **30**(27): 4 786 - 4 795.
- [15] Lai CY, Trewyn BG, Jęftinija DM, et al. A mesoporous silica nanosphere-based carrier system with chemically removable CdS nanoparticle caps for stimuli-responsive controlled release of neurotransmitters and drug molecules [J]. *J Am Chem Soc*, 2003, **125**(15): 4 451 - 4 459.

## · 新药信息 ·

### 2012年5月FDA批准新药

2012年5月, FDA批准新分子实体1个, 新剂型2个, 新复方剂型1个。新分子实体为治疗罕见遗传疾病——戈谢病的 Eleyso; 新剂型分别有他扎罗汀泡沫剂和异维甲酸胶囊; 新复方剂型为治疗季节性过敏性鼻炎复方制剂(氮卓斯汀+丙酸氟替卡松)。

商品名	通用名(中文)	公司	规格	剂型	批准类型
Eleyso	Taliglucerase alfa	Protalix Ltd	200 units/vial	注射剂	新分子实体(NME)
Dymista	Azelastine hydrochloride; fluticasone propionate (氮卓斯汀/丙酸氟替卡松)	Meda Pharms	137 mg; 50 mg	鼻喷雾	新复方制剂
Fabior	Tazarotene (他扎罗汀)	Stiefel Labs Inc	0.10%	泡沫剂	新剂型
Absorica	Isotretinoin (异维甲酸)	Cipher Pharms Inc	10 mg	胶囊剂	新剂型

(米内网)