

Compozite pe bază de silice mezoporoasă în sisteme cu eliberare controlată de substanțe biologice active

Cuvinte cheie: sisteme cu eliberare controlată, silice mezoporoasă, compozite silice-oxid de ceriu, aluminosilicați, silice funcționalizată, sfere de alginat, compozite magnetită-aluminosilicați, doxiciclină, oxitettraciclină, ketoprofen, doxorubicină

Teza de doctorat a avut ca scop dezvoltarea de sisteme cu eliberare controlată de substanțe biologice active utilizând drept transportori diferite tipuri de silice mezoporoasă pură și funcționalizată, compozite silice-dioxid de ceriu și magnetită-aluminosilicați. Pentru prima dată s-au testat compozite anorganice silice-dioxid de ceriu de tip MCM-41 drept transportori în sisteme cu eliberare controlată de substanțe biologice active, proprietățile antioxidante ale oxidului de ceriu combinându-se cu proprietățile adsorbante remarcabile ale silicei mezostructurate în scopul obținerii de transportori pentru sisteme cu eliberare controlată de principii farmaceutice active. În cadrul acestei teze de doctorat s-au obținut sisteme cu eliberare controlată de doxiciclină pe bază de transportori de tip silice-oxid de ceriu care au fost comparate cu materialele obținute în aceleași condiții prin adsorbția doxiciclinei în mezoporii silicei de tip MCM-41. De asemenea, s-au obținut sisteme cu eliberare controlată de oxitettraciclină pe bază de transportori anorganici: silice MCM-41, compozite silice-oxid de ceriu cu conținut diferit de oxid de ceriu (10% și 20% mol), AlMCM-41 și MCM-48. Prin utilizarea celor două antibiotice cu structură asemănătoare din clasa tetraciclinelor, s-a studiat influența prezenței nanoparticulelor de oxid de ceriu sau a atomilor de aluminiu din rețeaua silicei de tip MCM-41 asupra profilelor de eliberare *in vitro* a celor două medicamente.

Un alt element de noutate al acestei teze este proiectarea și testarea unor transportori de tip silice mezoporoasă încapsulați în sfere de alginat pentru protecție gastrică. În acest scop, s-a folosit drept substanță biologic activă, ketoprofenul, un medicament antiinflamator, care are ca efect secundar, ulcerarea gastrică. De asemenea au fost obținute și caracterizate sisteme cu eliberare țintită de doxorubicină pe bază de transportori de tip magnetită-aluminosilicat, prezența aluminiului în rețeaua silicei favorizând o încapsulare mai eficientă a agentului citostatic datorită interacțiilor mai puternice de tip acid-bază Lewis între suport și agentul citostatic.

Mesoporous silica-based composites for controlled release of biologically active molecules

Keywords: drug delivery systems, mesoporous silica, silica-ceria composite, aluminosilicate, functionalized mesoporous silica, alginate beads, magnetite-aluminosilicate composites, doxycycline, oxytetracycline, ketoprofen, doxorubicin

The aim of this PhD thesis was the development of drug delivery systems containing different biologically active compounds and various types of pure and functionalized mesoporous silica, silica-ceria and magnetite-aluminosilicate composites as carriers. For the first time, MCM-41 silica-ceria composites have been tested as supports for biologically active compounds in drug delivery systems by combining the ceria antioxidant properties with the remarkable loading capacity of mesostructured silica. In this work, doxycycline delivery systems based on silica-ceria carriers were obtained and compared to materials obtained similarly based on MCM-41 silica. Also, oxytetracycline delivery systems were prepared and characterized containing MCM-41 silica, silica-ceria composites with different ceria content (10% and 20% mol), AlMCM-41 and MCM-48 as carriers. The influence of ceria nanoparticles or aluminum atoms in the MCM-41-type silica network on the oxytetracycline or doxycycline *in vitro* release profiles was studied. The novelty of this thesis consists also in the development of more complex systems obtained by encapsulation of ketoprofen-silica materials in alginate beads for gastric protection because ketoprofen leads to gastric ulceration as side-effect, the developed systems being able to reach the intestinal tract. Another biologically active compound used for the design of targeted drug delivery systems was doxorubicin. In this case, the vehicles employed for the doxorubicin encapsulation were magnetite coated with mesoporous aluminosilicate, the presence of aluminum in the silica network favoring a more efficient entrapment of cytostatic agent due to strong Lewis acid-base interactions between the support and drug molecules.