

„Zastosowanie materiału mezoporowatego SBA-15 jako nośnika dla substancji leczniczych”

Michał Moritz

Stypendysta projektu pt. „Wsparcie stypendialne dla doktorantów na kierunkach uznanych za strategiczne z punktu widzenia rozwoju Wielkopolski”, Poddziałanie 8.2.2 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Tematem rozprawy doktorskiej jest adsorpcja i uwalnianie substancji leczniczych z mezoporowatego materiału SBA-15. Celem pracy była formułacja postaci leku o przedłużonym uwalnianiu (proszek, granulata, tabletki), w oparciu o substancję leczniczą zaadsorbowaną na nośniku SBA-15.

SBA-15 jest mezoporowatą krzemionką o uporządkowanej strukturze kanałów. Struktura SBA-15 w przekroju poprzecznym przypomina plaster miodu. Materiał ten jest otrzymywany w wyniku kondensacji produktów hydrolizy TEOS (tetraetoksyortokrzemian) na miceli powstałej z niejonowego surfaktantu Pluronic P123. Mezoporowata krzemionka SBA-15 charakteryzuje się znaczną powierzchnią właściwą, rzędu 1000 m²/g oraz objętością porów i mikroporów odpowiednio 1,0 i 0,8 cm³/g. Średnica porów tej struktury mieści się w przedziale od 6 do 10 nm. SBA-15 wykazuje duże zdolności adsorpcyjne względem wielu organicznych i nieorganicznych związków. Te wyjątkowe właściwości SBA-15 sprawiają, że jest on stosowany w systemach dostarczania leków (DDSs, Drug Delivery Systems). Celem stosowania DDS jest ograniczenie ilości dawek leków przyjmowanych przez pacjentów.

W pracy badano wpływ modyfikacji krzemionki SBA-15 z użyciem alkoksylanów (wprowadzenie grupy aminowej lub sulfonowej) na proces adsorpcji wybranych substancji leczniczych: chlorowodoru papaweryny, winianu metoprololu, ketoprofenu, teofiliny. Chlorowodorek papaweryny oraz winian metoprololu adsorbowano na nośniku modyfikowanym podstawnikami sulfonowymi, podczas gdy ketoprofen czy teofilinę adsorbowano na nośniku modyfikowanym podstawnikami o charakterze zasadowym (grupy aminowe).

Zawartość zaadsorbowanej papaweryny, metoprololu, czy ketoprofenu wzrastała w miarę wzrostu zawartości grup funkcyjnych w heksagonalnej matrycy SBA-15. W przypadku teofiliny stopień modyfikacji nośnika nie miał wpływu na ilość zaadsorbowanego leku.

Próbki stanowiące kompleks nośnik-substancja lecznicza badane były z użyciem takich technik analitycznych jak: sorptometria azotu, analiza elementarna, skaningowa kalorymetria różnicowa (DSC), analiza dyfraktometryczna (XRD), spektroskopia w podczerwieni (FTIR) oraz transmisyjna mikroskopia elektronowa (TEM). Analiza sorptometryczna wykazała redukcję wszystkich parametrów strukturalnych nośnika, takich jak: powierzchnia właściwa, objętość porów, objętość frakcji mikroporowatej, tym większą im większa była zawartość leku w nośniku. Analiza XRD w zakresie niskich wartości kąta dyfrakcji 2θ (SAXS) ujawniła zachowanie heksagonalnego uporządkowania nośnika po procesie adsorpcji substancji leczniczej, co znalazło potwierdzenie w badaniach z użyciem TEM. Analiza DSC oraz XRD w zakresie dużych wartości kąta dyfrakcji potwierdziły amorficzny charakter zaadsorbowanych substancji leczniczych. Jest to spowodowane homogenicznym rozproszeniem zaadsorbowanych leków, związanym z dużą powierzchnią właściwą nośnika. Największą ilość zaadsorbowanego leku obserwowano podczas adsorpcji ketoprofenu na aminomodyfikowanym nośniku SBA-15. Zawartość leku w tym przypadku wyniosła ok. 18% masy próbki. Profil uwalniania leków z nośnika funkcjonalizowanego był spowolniony, podczas gdy uwalnianie substancji leczniczej z SBA-15 nie poddanego funkcjonalizacji przebiegało szybciej.

Przeprowadzono także optymalizację procesu uwalniania leku z kompleksu nośnik-lek na poziomie formulacji postaci leku takiej jak proszek, granulaty, tabletki.