

Abstract

The aim of this thesis is to investigate the behavior of the antibiotics rifampicin and clofazimine in aqueous solutions and explore their interactions with heptakis(2,6 di-O-methyl)- β -cyclodextrin and silica nanoporous materials (MCM-41, SBA-15, zeolites, microparticles). The resulting formulations have been studied by means of steady-state (UV-Vis absorption and emission), time-resolved (TCSPC, fluorescence up-conversion, fs-resolved UV-Vis-NIR transient absorption) spectroscopy and fluorescence lifetime imaging microscopy. Chapter 1 (Introduction) presents an overview of antibiotics and recent drug delivery applications for the most studied and promising nanocarriers. It also describes the spectroscopic techniques used for drug delivery systems characterization, focusing on the ones used in this work, and the objectives of this PhD thesis. Chapter 2 (Experimental Section) describes the used materials and techniques to understand the drug-nanocarrier interactions. Chapter 3 (Results and Discussion) shows the obtained results and their discussion in the form of published articles. Here, sections 1 and 2 summarize the characteristic properties of rifampicin and clofazimine, respectively, while the details of each work are found in sections 4, 5, 6 and 7. Section 4 reports on studies of the complexes between rifampicin and dimethyl- β -CD at different pHs. Sections 5 elucidates by means of ultrafast time-resolved spectroscopy the photobehaviour of rifampicin in aqueous solutions, where an intramolecular H-bond network plays a key role in the stabilization of the excited state and its relaxation to the ground state. Section 6 reports on the loading, distribution and release of clofazimine from mesoporous silica microparticles. Single particle fluorescence microscopy studies reveal stronger interactions between the antibiotic and the cavities with higher hydrophobicity, which cause slower release rate. Section 7 describes the characterization of interactions and conformation of clofazimine encapsulated in several silica-based mesoporous materials, showing the effects of the properties of the hosts on the photophysical behavior of the drug. Chapter 4 contains the conclusions on the most important information provided by this work. Each chapter will have its own bibliography at the end of the unit except for Chapter 3 where it can be found in section 3.

Resumen

El principal objetivo de esta tesis doctoral es elucidar el comportamiento fotodinámico de dos antibióticos (Rifampicin y Clofazimine) en disoluciones acuosas y determinar cómo interactúan con una β -ciclodextrina dimetilada y materiales mesoporosos de sílice (MCM-41, SBA-15 zeolitas y micropartículas). Los sistemas han sido estudiados por medio de técnicas espectroscópicas de estado estacionario (absorbancia y emisión UV-Vis), resultados en el tiempo (TCSPC, suma de frecuencia con resolución de fs y UV-Vis-IR absorbancia transitoria con resolución de fs) y bajo un microscopio de fluorescencia. El Capítulo 1 (Introduction) presenta una visión general de los antibióticos. Teniendo en cuenta su principal aplicación, transporte y liberación de fármacos, también se describen los principales materiales donde se encapsulan estos fármacos, y las técnicas espectroscópicas que pueden caracterizar dichos sistemas. El Capítulo 2 (Experimental Section) enumera los materiales y describe las técnicas utilizadas en esta tesis doctoral. El Capítulo 3 (Results and Discussion) muestra los resultados obtenidos y las discusiones relacionadas en forma de publicaciones. En este capítulo, las secciones 1 y 2 resumen las propiedades características del Rifampicin y Clofazimine, respectivamente, mientras que los detalles de cada artículo se encuentran en las subsecciones 4, 5, 6 y 7. La sección 4 presenta los estudios de los complejos entre Rifampicin y una β -ciclodextrina dimetilada a diferentes pH. La sección 5 aclara por medio de espectroscopia ultrarrápida resuelta en el tiempo el comportamiento fotofísico del Rifampicin en disoluciones acuosas, donde se ha descubierto que una red de enlaces intermoleculares de hidrogeno es de vital importancia en la estabilización del estado excitado y de su relajación al estado fundamental. La sección 6 presenta la encapsulación, la distribución y la liberación de Clofazimine en micropartículas mesoporosas de sílice. Estudios de FLIM de partículas individuales revelan que hay interacciones más fuertes entre el antibiótico y el sistema que tiene las cavidades más hidrofóbicas, lo que conlleva a una liberación más lenta. La sección 7 describe la caracterización de las interacciones y de la conformación del Clofazimine encapsulado en diferentes materiales mesoporosos de sílice, mostrando los efectos de las propiedades del host sobre el comportamiento fotofísico del antibiótico. El Capítulo 4 contiene las conclusiones más importantes desarrolladas en este trabajo. Cada capítulo tendrá su propia bibliografía al final de la unidad excepto por el capítulo 3 donde se encuentra en la sección 3.

