

Điều chế và đặc trưng các hạt nano từ tính phủ (3-aminopropyl) triethoxysilane cho quá trình truyền dẫn thuốc

Phạm Xuân Núi^{1,*}, Lương Văn Sơn¹, Trần Thị Văn Thi²

¹Trường Đại học Mỏ Địa chất

²Khoa Hóa, Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế

Nhận ngày 08 tháng 7 năm 2016

Chỉnh sửa ngày 09 tháng 8 năm 2016; Chấp nhận đăng ngày 01 tháng 9 năm 2016

Tóm tắt: Trong nghiên cứu này, curcumin kháng ung thư tẩm lên các hạt nano từ tính (Fe_3O_4) đã được biến tính bằng (3-aminopropyl) triethoxysilane (APTES). Các hạt nano từ này được đặc trưng bằng các phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD), hiển vi điện tử quét (SEM), phổ hồng ngoại (FT-IR) và kỹ thuật từ kế mẫu rung (VSM). Kích thước tinh thể hạt nano từ Fe_3O_4 và hạt nano Fe_3O_4 biến tính bởi APTES (Fe_3O_4 -APTES) tương ứng là 20 và 25 nm. Kết quả SEM cho thấy các hạt thu được có kích thước tương đối đồng đều. Và bằng phép đo từ kế mẫu rung tại nhiệt độ phòng khẳng định các hạt nano từ Fe_3O_4 có tính siêu thuận từ. Mô hình tẩm thuốc curcumin đã được nghiên cứu bằng phổ UV-Vis. Quá trình hấp phụ thuốc curcumin nhanh chóng đạt được sau 4 h. Các hạt nano từ biến tính này có thể được sử dụng làm chất mang hiệu quả cho quá trình truyền dẫn thuốc đúng mục tiêu trong điều trị ung thư.

Từ khóa: Curcumin, các hạt nano từ tính, Fe_3O_4 , APTES, curcumin tẩm lên các hạt nano từ tính.

1. Mở đầu

Ngày nay, các vật liệu từ biến tính được quan tâm và nghiên cứu rộng rãi do khả năng ứng dụng trong nhiều lĩnh vực như sinh học, y học và môi trường. Các ứng dụng này bao gồm quá trình tách enzyme và protein, sự tinh chế RNA và DNA [1-3], kỹ thuật ảnh hóa cộng hưởng từ (MRI) sử dụng trong chẩn đoán ung thư. Các phương pháp điều trị như bệnh thân nhiệt cao và ung thư đều sử dụng các chất mang từ tính với mục tiêu truyền dẫn thuốc đúng mục tiêu [4-8].

Trong các loài thuốc điều trị ung thư thì curcumin là một hoạt chất có tác dụng huỷ diệt tế bào ung, chúng là các polyphenol được nổi bởi 2 nhóm cacbonyl α , β -chưa bão hòa thể hiện các đặc tính sinh học rất đa dạng như chất kháng oxi hóa [9], kháng viêm [10], kháng khuẩn [11] và hoạt tính kháng ung thư [12]. Nhưng trở ngại chính của curcumin là khả năng hòa tan trong nước kém, không ổn định và chu kỳ nửa phân rã ngắn trong chuyển hóa *in-vitro* dẫn đến khả năng ứng dụng lâm sàng hạn chế. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, để tăng khả năng hòa tan trong nước và khả năng tương thích sinh học của curcumin, các chất mang khác nhau đã được thử nghiệm để gắn kết

*Tác giả liên hệ. ĐT.: 84-912278942
E-mail: phamxuannui@gmail.com

(encapsulate) thuốc vào các micell polyme [13], hạt lipid rắn [14], hạt nano polyme [15],...

Với vật liệu chất mang từ biến tính có chứa lõi (core) sắt oxide phủ các phân tử chất vô cơ hoặc hữu cơ để tạo thành liên kết hóa học trên bề mặt của lõi. Lõi sắt oxide thu được là các hạt kích thước nanomet chứa bột mịn và có tính siêu thuận từ. Các nhóm chức có vai trò gắn kết các phân tử hữu cơ bao quanh lõi. Các hạt này có khả năng tạo thành dung dịch huyền phù ổn định và có thể dễ dàng phân tán trở lại sau khi kết tụ trong sự có mặt của từ trường. Và việc biến tính bề mặt của các hạt nano từ tính (Fe_3O_4) với các loại polymer sinh học khác nhau đã được thực hiện áp dụng trong y sinh.

Trong nghiên cứu này, các hạt nano oxide sắt từ (Fe_3O_4) được tổng hợp ban đầu bằng phương pháp đồng kết tủa, sau đó phủ silica để tạo thành vỏ bọc silica phủ ngoài và biến tính bề mặt các hạt này thông qua cầu nối gắn các nhóm amino propylsilane (3-aminopropyl) triethoxysilane (APTES) và các hạt nano từ Fe_3O_4 -APTES này được sử dụng làm chất mang truyền dẫn thuốc curcumin tới mục tiêu.

2. Thục nghiệm

2.1. Nguyên liệu

Các hóa chất sử dụng gồm: Sắt (III) chloride hexahydrate ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$); sắt (II) sulfate heptahydrate ($FeCl_2 \cdot 6H_2O$) dung dịch ammonium hydroxide (NH_3 28%); (3-aminopropyl) triethoxysilane (APTES, $C_9H_{23}NO_3Si$); acid acetic băng và ethanol (C_2H_5OH) được mua từ hãng Merck, với độ tinh khiết 99%. Curcumin được sản xuất từ Viện Hóa học, Viện Hàn lâm khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Tổng hợp các hạt nano oxide sắt từ (Fe_3O_4)

Hỗn hợp gồm 0,493 g $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ và 1,34 g $FeCl_2 \cdot 6H_2O$ (với tỷ lệ mol $Fe^{3+}/Fe^{2+} = 2$) được hòa tan trong 270 mL dung dịch HCl 1M ở môi trường trơ (sử dụng khí N_2). 50 mL dung dịch NH_3 28% được nhỏ từ từ vào dung dịch trên cho đến khi pH ≈ 10 . Hỗn hợp được khuấy liên tục trong 1 h ở 70 °C. Các hạt oxide sắt thu được được rửa vài lần bằng nước, ethanol. Sau đó sấy khô trong môi trường chân không ở nhiệt độ 40 °C qua đêm thu được các hạt oxide sắt từ.

2.3. Tiến hành phủ (coated) APETS lên các hạt nano từ tính Fe_3O_4 (APTES- Fe_3O_4)

Bề mặt các hạt nano từ (Fe_3O_4) được phủ bằng dung dịch APTES bằng phản ứng silan hóa với mục đích thu được các hạt nano từ biến tính. Quy trình được thực hiện với 40 mL dung dịch APTES 10% trong dung môi nước (điều chỉnh đến pH = 4 bằng dung dịch acid acetic băng). Tiến hành nhỏ từ từ dung dịch này (dung dịch APTES 10%) vào 1 g Fe_3O_4 trong khoảng thời gian 3 h và duy trì ở nhiệt độ 40 °C và khuấy liên tục trong điều kiện trơ (sử dụng khí N_2). Tiếp theo, các hạt từ đã silan hóa được rửa triệt để bằng nước và sấy khô trong môi trường chân không thu được các hạt từ được phủ APTES (Fe_3O_4 -APTES).

2.4. Nghiên cứu cứu sự nhả thuốc curcumin

Quá trình tẩm curcumin được nghiên cứu trên các hạt nano sắt từ (Fe_3O_4) phủ APTES. Quá trình tẩm curcumin được thực hiện bằng việc phân tán 0,3 g Fe_3O_4 -APTES trong dung dịch 0,1% curcumin (hòa tan trong ethanol) và khuấy liên tục trong 3h với mục đích hỗ trợ khả năng hấp phụ curcumin. Tại mỗi thời gian cố định, các hạt nano từ được tách ra từ hỗn hợp

(sử dụng nam châm cố định) và thu curcumin còn lại nổi lên trên và xác định bằng phổ hấp thụ tử ngoại khả kiến (UV-Vis) ở bước sóng $\lambda_{max} = 428$ nm. Lượng curcumin tẩm được xác định từ sự chênh lệch giữa nồng độ đầu của curcumin trong dung dịch và nồng độ curcumin trong dung dịch nổi lên trên sau mỗi khoảng thời gian khảo sát khác nhau.

2.5. Các đặc trưng của vật liệu

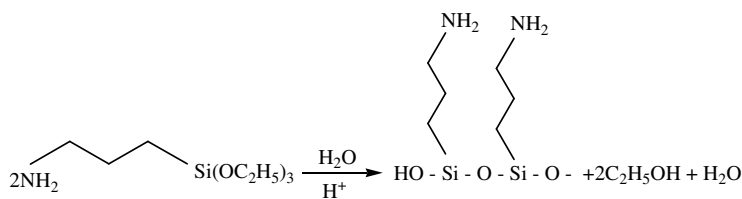
Các hạt nano từ Fe_3O_4 , Fe_3O_4 -APTES và curcumin liên kết với APTES phủ trên các hạt nano từ được đặc trưng bằng các kỹ thuật khác nhau. Để nhận biết pha tinh thể và đặc trưng cấu trúc của các hạt nano được đặc trưng bằng phương pháp nhiễu xạ tia X thực hiện trên máy SIEMENS D5000 sử dụng bức xạ Cu K_α ($\lambda=0,15406$ nm). Phổ hồng ngoại (SIMADZU) được thực hiện để phân tích đặc trưng bề mặt của hạt nano từ. Kỹ thuật hiển vi điện tử quét (S-3000H) được sử dụng để kiểm tra hình thái bề mặt. Đo từ tính của hạt nano từ Fe_3O_4 và Fe_3O_4 -APTES được thực hiện sử dụng từ kế mẫu rung (VSM) Lake Shore 7304 ở nhiệt độ phòng. Nồng độ curcumin được xác định bằng

phổ tử ngoại UV-Vis Lambda 35 với bước sóng trong khoảng 400 - 500 nm.

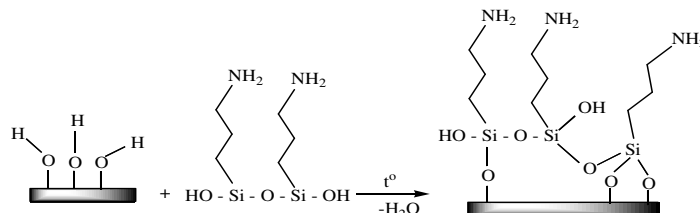
3. Các kết quả và thảo luận

3.1. Quy trình phủ (coated) APTES bằng phản ứng silane hóa

Quy trình biến tính bề mặt bằng phản ứng silan hóa, phản ứng xảy ra giữa alkoxy silan và vật liệu rắn gồm nhiều giai đoạn trung gian [16]. Trong nghiên cứu này, quá trình silan hóa thực hiện trong môi trường acid với mục tiêu để tạo liên kết nhóm chức trong phân tử aminopropyl alkoxy silane trên bề mặt lõi sắt từ. Theo nghiên cứu [17] phản ứng silan hóa xuất hiện theo 2 giai đoạn. Giai đoạn đầu xảy ra quá trình thủy phân trong môi trường acid (H^+) và phản ứng ngưng tụ xuất hiện để tạo thành các polyme silan. Trong phản ứng thủy phân này, các nhóm alkoxide ($-OC_2H_5$) được thay thế bằng nhóm ($-OH$) tạo thành các nhóm silanol hoạt hóa và các nhóm này ngưng tụ với các nhóm silanol khác tạo thành liên kết siloxane ($Si-O-Si$). Sản phẩm phụ của phản ứng ngưng tụ tạo ra là alcohol (C_2H_5OH) và nước (hình 1).



Hình 1. Phản ứng thủy phân và ngưng tụ với sự tạo thành polyme silane.

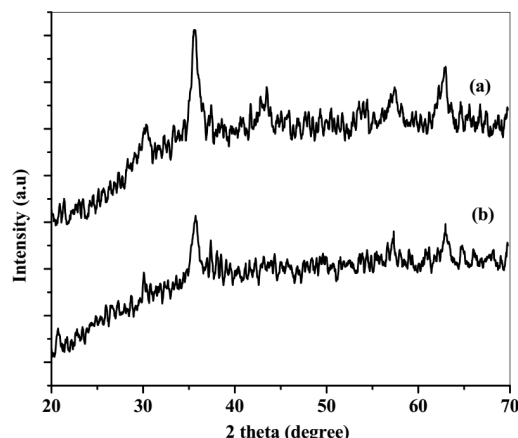


Hình 2. Sơ đồ phản ứng silan hóa (3-aminopropyl) triethoxysilane trên bề mặt từ tính.

Ở giai đoạn 2, polyme kết hợp với các hạt tinh thể từ tạo thành liên kết cộng hóa trị với các nhóm -OH. Quá trình đề hydrat hóa cũng như hấp phụ các polyme silane với oxide sắt từ xuất hiện [18, 19]. Sản phẩm cuối cùng thu được từ phản ứng silane hóa có trường mạnh (hình 2).

3.2. Nhiễu xạ X-ray

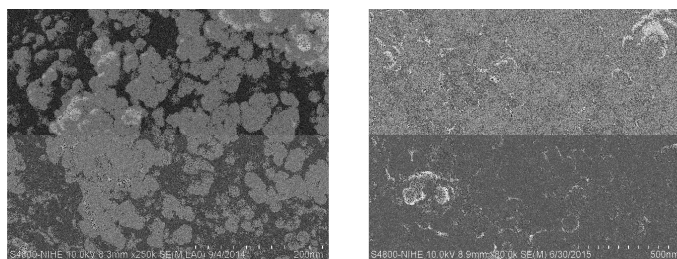
Hình 3, giản đồ nhiễu xạ tia X trong vùng góc lớn ($2\theta = 20 - 70^\circ$) của các hạt Fe_3O_4 từ và các hạt Fe_3O_4 phủ APTES (Fe_3O_4 -APTES) cho thấy vị trí và cường độ tương đối của tất cả các peak phù hợp với giản đồ Fe_3O_4 (JCPDS No.89-0951) điều này chỉ ra rằng các vật liệu có hệ tinh thể cubic. Các peak dạng hẹp của mẫu cho thấy các hạt nano có độ kết tinh tương đối cao, và không có sự xuất hiện các peak nhiễu xạ $d_{110} = 4,183 \text{ \AA}$ tại $2\theta = 21,22^\circ$ và $d_{104} = 2,7 \text{ \AA}$ tại $2\theta = 33,15^\circ$ điều này chứng tỏ pha goethite $\alpha\text{-FeO(OH)}$ và hematite (Fe_2O_3). Sử dụng công thức Scherrer's xác định kích thước tinh thể dựa trên độ bán rộng của mặt phản xạ lớn nhất (d_{311}) cho thấy kích thước hạt tinh thể của hạt nano từ Fe_3O_4 và Fe_3O_4 -APTES tương ứng là 20 và 25 nm. Kết quả này chỉ ra rằng việc biến tính bởi APTES không ảnh hưởng nhiều đến cấu trúc tinh thể của các hạt nano oxide sắt.



Hình 3. Giản đồ nhiễu xạ XRD của (a) Fe_3O_4 và (b) Fe_3O_4 -APTES.

3.3. Hình thái cấu trúc hạt

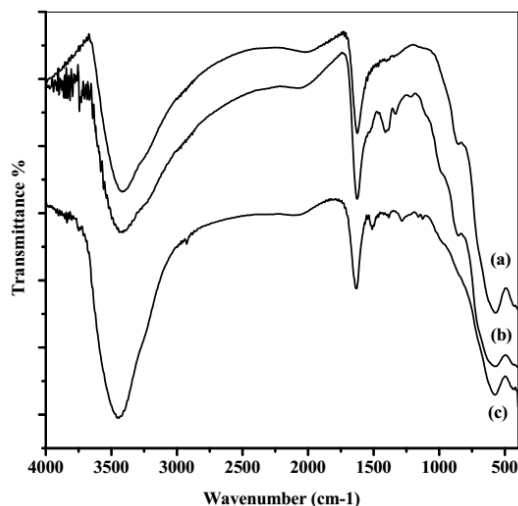
Ảnh hiển vi điện tử quét (SEM) của các hạt nano từ Fe_3O_4 và Fe_3O_4 -APTES được thể hiện ở hình 4. Từ ảnh SEM nhận thấy tất cả các hạt nano đều có dạng lập phương khối cầu và đường kính trung bình trong khoảng 20 - 25 nm. Từ kết quả này, có thể chứng minh gián tiếp rằng đối với lõi sắt từ Fe_3O_3 phủ APTES tồn tại các tinh thể đơn lẻ có đường kính khoảng 20 nm còn lớp phủ APTES tương ứng với kích thước 5 nm. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với số liệu thu được từ X-ray. Mặt khác, nhận thấy với các hạt Fe_3O_4 -APTES gồm lớp vỏ (shell) silicon hữu cơ và các hạt nano từ có sự tạo khối đồng đều hơn nhiều (hình 4b) và hình thành quanh "cluster" kích thước khoảng 30 nm, với sự kết tụ của 3 hoặc 4 các hạt riêng biệt.



Hình 4. Ảnh SEM của (a) Fe_3O_3 và Fe_3O_4 -APTES.

3.4. Phổ hồng ngoại FT-IR

Phổ hồng ngoại của các hạt nano từ Fe_3O_4 , Fe_3O_4 -APTES và curcumin gắn kết trên APTES phủ Fe_3O_4 được nhận thấy qua sự xuất hiện của các nhóm chức trong quá trình tổng hợp và kết quả được nhận thấy ở hình 5.



Hình 5. Phổ FT-IR của (a) Fe_3O_4 , (b) APTES phủ Fe_3O_4 và (c) curcumin gắn APTES phủ Fe_3O_4 .

Sự hình thành các hạt nano từ có thể nhận thấy qua dải hấp thụ mạnh ở tần số 567 cm^{-1} tương ứng với liên kết Fe-O trong khối từ [20]. Hình 5a, peak tại 3417 cm^{-1} là dao động của các nhóm -OH đã hấp phụ trên bề mặt Fe_3O_4 , sở dĩ điều này là do các hạt nano từ phân tán trong dung dịch có môi trường trung tính và các nguyên tử Fe và O trên bề mặt hạt sẽ hấp phụ tương ứng các ion OH^- và H^+ do đó sẽ xuất hiện trên bề mặt giàu ion OH^- , các nhóm -OH trên bề mặt có thể dễ dàng tương tác với APTES, và do đó các hạt nano từ tính được phủ các phân tử APTES bằng liên kết hóa học. Mạng silica được hấp phụ trên bề mặt từ tính bằng liên kết Fe-O-Si, dải này không nhận thấy trên phổ FT-IR trong khoảng 584 cm^{-1} , sở dĩ không có sự xuất hiện này là do trong vùng tần số này đã bị che

khấu bởi dao động của liên kết Fe-O của các hạt từ [21, 22].

Sự hấp phụ polyme silan trên bề mặt hạt từ phù hợp với các dải 1113 , 1048 và 989 cm^{-1} và được xác nhận là các nhóm liên kết Si-O-H và Si-O-Si. Có 2 dải tại 3420 và 1625 cm^{-1} thuộc về dao động của liên kết N-H và các nhóm NH_2 tự do. Hơn nữa, sự có mặt của nhóm propyl gắn kết xuất hiện tại tần số 2862 cm^{-1} phù hợp với liên kết C-H.

Trong hình 5c, sự có mặt của curcumin nhận thấy qua sự xuất hiện của peak tại 2925 cm^{-1} chính là sự dao động của nhóm -C-O-CH₃ và dao động C-C của vòng thơm xuất hiện tại tần số 1518 cm^{-1} và dải 1628 cm^{-1} chỉ ra rằng dao động biến dạng C-H của vòng thơm. Từ phổ FT-IR nhận thấy có sự liên kết mạnh giữa curcumin và APTES phủ trên các hạt nano từ tính.

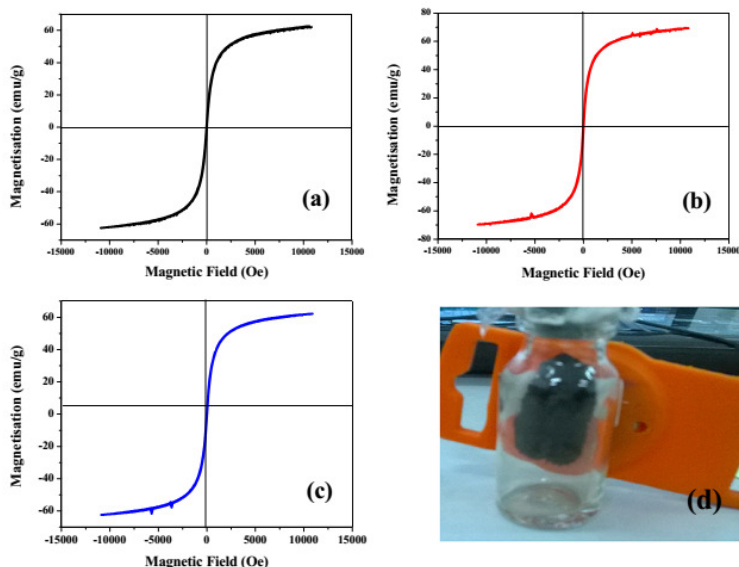
3.5. Xác định từ tính

Phương pháp từ kế mẫu rung được sử dụng để đánh giá tính chất từ của hạt nano tổng hợp, với phép đo tại nhiệt độ phòng, và độ từ dư bằng 0. Hình 6, cho thấy các hạt nano Fe_3O_4 thể hiện độ từ hóa mạnh xuất hiện trong từ trường. Chúng thể hiện đặc trưng từ mạnh, dễ dàng bị hút bởi nam châm (hình 6d).

Hình 6a, b và c cho thấy vòng trễ đối với các mẫu. Độ từ hóa bão hòa (M_s) của các hạt nano Fe_3O_4 ; Fe_3O_4 -APTES và Fe_3O_4 -APTES tẩm curcumin tương ứng là 64; 61 và 60 emu/g. Giá trị độ từ hóa bão hòa của các hạt nano từ phủ APTES và tẩm curcumin nhỏ hơn không đáng kể so với các hạt nano từ Fe_3O_4 ban đầu. Kết quả từ hóa mẫu rung cho thấy tất cả các hạt đều có tính chất siêu từ tính tại nhiệt độ phòng, do độ từ dư của các hạt gần bằng 0 và độ kháng từ hầu như không đáng kể khi không xuất hiện từ trường ngoài. Theo nghiên cứu [23] thì tính

siêu thuận từ tồn tại trong các hạt là do ảnh hưởng của kích thước hạt (<50 nm), ở đây mỗi hạt có một phạm vi từ tính riêng và mang năng

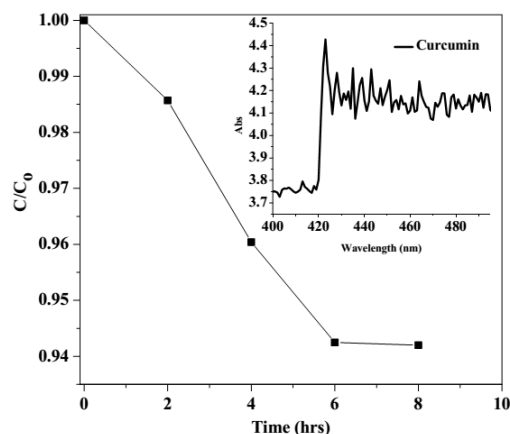
lượng đối với sự nghịch đảo spin của nó để dễ dàng vượt qua chấn động nhiệt.



Hình 6. Biểu đồ từ tính của (a) Fe_3O_4 , (b) Fe_3O_4 -APTES, (c) Fe_3O_4 -APTES tẩm curcumin, và (d) các hạt nano từ Fe_3O_4 -APTES tẩm curcumin bị hút bởi nam châm.

3.6. Nghiên cứu sự tẩm thuốc curcumin

Hình 7 mô tả sự tẩm curcumin trên các hạt nano từ tính Fe_3O_4 phủ APTES. Trong mô hình tẩm nhận thấy sự hấp phụ curcumin xảy ra nhanh chóng trong giai đoạn đầu và sau đó tốc độ hấp phụ giảm nhanh sau 4 h làm bề mặt các hạt nano từ tính kết hợp curcumin và cuối cùng đạt tới điểm bão hòa sau 6 h và ở đó nồng độ curcumin không thay đổi do dung lượng tẩm của các hạt đã đạt tới điểm bão hòa. Từ kết quả này có thể kết luận rằng sự hấp phụ thuốc curcumin cực đại có thể đạt được trong khoảng thời gian 6 h.



Hình 7. Mô hình curcumin hấp phụ trên các hạt nano từ tính Fe_3O_4 phủ APTES.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, chất mang từ tính sử dụng APTES phủ lên các hạt nano sắt oxide (Fe_3O_4) có tính siêu thuận từ được tổng hợp bằng phương pháp đồng kết tủa các ion sắt và sau đó phủ bằng APTES. Các chất mang từ tính được đặc trưng bằng XRD, FT-IR, SEM và kỹ thuật từ kế mẫu rung (VSM). Kết quả XRD cho thấy các hạt nano từ điều chế được có cấu trúc tinh thể dạng khối cầu. Và kết hợp với ảnh SEM cho thấy kích thước hạt tinh thể trong khoảng 20–25 nm và độ từ hóa bão hòa của chất mang có sự giảm chút ít khi tiến hành phủ APTES và tẩm curcumin. Curcumin tẩm lên các hạt nano từ Fe_3O_4 phủ APTES được nghiên cứu và kết quả cho thấy sự hấp phụ thuốc cực đại trong khoảng thời gian 6 h. Curcumin tẩm APTES phủ trên các hạt nano từ tính có triển vọng làm chất mang dẫn thuốc đúng mục tiêu và các ứng dụng y sinh khác.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được hỗ trợ kinh phí bởi Đề tài Khoa học Công nghệ Cấp Bộ, Mã số: B2016-DHH-13.

Tài liệu tham khảo

- [1] J.J. Sutor, Process for preparing magnetically responsive microparticles, US Pat. 5648124, 1997.
- [2] M. Koneracka, P. Kopcansky, M. Antalik, M. Timko, C.N. Ramchand, D. Lobo, R.V. Mehta, R.V. Upadhyay, Immobilization of proteins and enzymes to fine magnetic particles, *J. Magn. Mater.* 201 (1999) 427.
- [3] Y. Deng, L. Wang, W. Yang, S.Fu, A Elaissari, Preparation of magnetic polymeric particles via inverse microemulsion polymerization process, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 257 (2003) 69 – 78.
- [4] H. Gries, W. M. utzel, C. Zurth, H-J. Weinmann, Magnetic particles for diagnostic purposes, US Pat. 5746999, 1998.
- [5] Sousa MH, Rubim JC, Sobrinho PG, Tourinho FA. Biocompatible magnetic fluid precursors based on aspartic and glutamic acid modified maghemite nanostructures. *J. Magn Mater.* 2001; 225: 67-72.
- [6] L.M. Lacava, Z.G.M. Lacava, R.B. Azevedo, S.B. Chaves, V.A.P. Garcia, O. Silva, F. Pelegrini, N. Buske, C. Gansau, M.F. Da Silva, P.C. Morais, Use of magnetic resonance to study biodistribution of dextran-coated magnetic fluid intravenously administered in mice, *J. Magn. Mater.* 252 (2002) 367.
- [7] Ming Ma, Ya Wu, Jie Zhou, Yongkang Sun, Yu Zhang, Ning Gu, Size dependence of specific power absorption of Fe_3O_4 particles in AC magnetic field, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 268 (2004) 33–39.
- [8] D.K. Kim, M. Toprak, M. Mikhailova, Y. Zhang, B. Bjelke, J. Kehr, M. Muhammed, Surface modification of superparamagnetic nanoparticles for in-vivo bio-medical applications, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* 704 (2002) W11.2.1.
- [9] T. Ak, I. Gülcin, Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin, *Chem. Biol. Interact.* 174 (2008) 27.
- [10] T. Kawamori, R. Lubet, V.E. Steele, G.J. Kelloff, R.B. Kaskey, C.V. Rao, B.S. Reddy, Chemopreventive effect of curcumin, a naturally occurring anti-inflammatory agent, during the promotion/progression stages of colon cancer, *Cancer Res.* 59 (1999) 597.
- [11] G.B. Mahady, S.L. Pendland, G. Yun, Z.Z. Lu, Turmeric (*Curcuma longa*) and curcumin inhibit the growth of *Helicobacter pylori*, a group 1 carcinogen, *Anticancer Res.* 22 (2002) 4179.
- [12] B.B. Aggarwal, C. Sundaram, N. Malani, H. Ichikawa, in: B.B. Aggarwal, Y.-J. Surh, S. Shishodia (eds.), *The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease*, Springer Publishing Company, New York, 2007, pp. 1–76.
- [13] R.H. Muller, C.M. Keck, Challenges and solutions for the delivery of biotech drugs--a review of drug nanocrystal technology and lipid nanoparticles, *J. Biotechnol.* 113 (2004) 151.
- [14] W. Tiyaboonchai, W. Tungpradit, P. Plianbangchang, et al., Formulation and

- characterization of curcuminoids loaded solid lipid nanoparticles, *Int. J. Pharm.* 337 (2007) 299.
- [15] C. Karikar, A. Maitra, S. Bisht, G. Feldmann, S. Soni, R. Ravi, Polymeric nanoparticle-encapsulated curcumin ("nanocurcumin"): a novel strategy for human cancer therapy, *J. Nano Biotechnol.* 5 (2007) 3.
- [16] A.A. Golub, A.I. Zubenko, B.V. Zhmud, γ -APTES Modified Silica Gels: The Structure of the Surface Layer, *J. Colloid Interface Sci.* 179 (1996) 482.
- [17] C.J. Brinker, G.W. Scherer, *The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing*, Academic Press Inc., San Diego, CA, 1990.
- [18] L.D. White, C.P. Tripp, Reaction of (3-Aminopropyl)dimethylethoxysilane with Amine Catalysts on Silica Surfaces, *J. Colloid Interface Sci.* 232 (2000) 400.
- [19] P.A. Heiney, K. Gr. uneberg, J. Fang, C. Dulcey, R. Shashidhar, Structure and Growth of Chromophore-Functionalized Aminopropyltriethoxysilane Self-Assembled on Silicon, *Langmuir* 16 (2000) 2651.
- [20] M. Ma, Y. Zhang, W. Yu, H.Y. Shen, H.Q. Zhang, N. Gu, Preparation and characterization of magnetite nanoparticles coated by amino silane, *Colloids Surf. A* 212 (2003) 219.
- [21] L. Guang-She, L. Li-Ping, R.L. Smith Jr., H. Inomata, Characterization of the dispersion process for NiFe_2O_4 nanocrystals in a silica matrix with infrared spectroscopy and electron paramagnetic resonance, *J. Mol. Struct.* 560 (2001) 87.
- [22] S. Bruni, F. Cariati, M. Casu, A. Lai, A. Musinu, G. Piccaluga, S. Solinas, IR and NMR study of nanoparticle-support interactions in a Fe_2O_3 - SiO_2 nanocomposite prepared by a sol-gel method, *Nanostruct. Mater.* 11 (1999) 573.
- [23] S. Mohapatra, N. Pramanik, S. Mukherjee, S. Ghosh, K.P. Pramanik, A simple synthesis of amine-derivatised superparamagnetic iron oxide nanoparticles for bioapplications, *J. Mater. Sci.* 42 (2007) 7566.

Synthesis and Characterization of (3-aminopropyl) Triethoxysilane Coated Magnetite Nanoparticles for Drug Delivery

Pham Xuan Nui¹, Luong Van Son¹, Tran Thi Van Thi²

¹Hanoi University of Mining and Geology

²Department of Chemistry, Hue Science college, Hue University

Abstract: In this paper, anti-cancer drug "curcumin" coated superparamagnetic iron oxide (Fe_3O_4) nanoparticles which has been modified by (3-aminopropyl) triethoxy silane (APTES). The non-loaded and drug loaded magnetic nanoparticles were characterized by XRD, SEM, FT-IR and VSM techniques. The size of nanoparticles from non-coating and coating of curcumin are 20 and 25 nm respectively, and the relatively uniform nanoparticles which is evidenced by the results of SEM. Measurement of VSM at room temperature showed iron oxide nanoparticles have superparamagnetic properties. Curcumin drug loading model were studied by UV-Vis spectrophotometer. Rapid curcumin drug loading in 240 min and the maximum curcumin drug uptake in 240 min. Therefore, modified magnetic nanoparticles as support are effective curcumin drug delivery to cancer cells.

Keywords: Curcumin, Magnetic nanoparticles, Fe_3O_4 , APTES, Curcumin loading magnetic nanoparticles.