

# PRELIMINARY STUDY ON GREEN SYNTHESIS OF CHITOSAN MAGNETIC NANOPARTICLES COATED CURCUMIN AS NANOPARTICLES

Charada NAIWIRIYA<sup>1\*</sup> and Wanwisa SKOLPAP<sup>1</sup>

1 Faculty of Engineering, Thammasat University, Thailand; Charada.nwry@gmail.com (Corresponding Author)

## ARTICLE HISTORY

**Received:** 18 October 2024

**Revised:** 1 November 2024

**Published:** 15 November 2024

## ABSTRACT

This research is a preliminary study on the green synthesis of magnetic nanoparticles coated with chitosan and curcumin ( $Fe_3O_4$  / CS @Cur) for use in a nano-level drug delivery system. Environmentally friendly chemicals were employed in the synthesis process to reduce the use of hazardous substances. Chitosan was utilized to enhance biocompatibility, while curcumin, with its anti-inflammatory and anticancer properties, was coated to improve drug delivery efficiency. The synthesized nanoparticles appeared as fine black powder. FTIR analysis revealed the formation of chemical bonds between  $Fe_3O_4$ , chitosan, and curcumin confirming the success of the preliminary synthesis. These results represent an important step towards the development of nanoparticles for an efficient drug delivery system in the future.

**Keywords:** Magnetic Nanoparticle, Green Synthesis, Chitosan, Curcumin, Drug Delivery

**CITATION INFORMATION:** Naiwiriya, C., & Skolpap, W. (2024). Preliminary Study on Green Synthesis of Chitosan Magnetic Nanoparticles Coated Curcumin as Nanoparticles. *Procedia of Multidisciplinary Research*, 2(11), 6

# การศึกษาขั้นต้นการสังเคราะห์สีเขียวอนุภาคนาโนแม่เหล็กโคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมินเป็นตัวนำส่งระดับนาโนสำหรับการส่งยา

Charada Nayawiriyas<sup>1\*</sup> และ วันวิสาข์ สกลภาพ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; Charada.nwry@gmail.com (ผู้ประพันธ์บรรณกิจ)

## บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาขั้นต้นเกี่ยวกับการสังเคราะห์สีเขียวของอนุภาคนาโนแม่เหล็กเคลือบด้วยโคโตซานและเคอร์คิวมิน ( $Fe_3O_4$  / CS @Cur) เพื่อใช้ในระบบนำส่งยาในระดับนาโน โดยใช้สารเคมีที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมในการสังเคราะห์ เพื่อลดการใช้สารที่อาจก่ออันตราย โคโตซานถูกนำมาใช้เพื่อเพิ่มความเข้ากันได้ทางชีวภาพ และเคอร์คิวมินซึ่งมีคุณสมบัติต้านการอักเสบและต้านมะเร็งก็ถูกนำมาเคลือบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งยา จากการสังเคราะห์พบว่า อนุภาคที่ได้มีลักษณะเป็นผงสีน้ำตาลละเอียดและจากการวิเคราะห์ด้วย FTIR แสดงให้เห็นถึงการเกิดพันธะเคมีระหว่างอนุภาค  $Fe_3O_4$ , โคโตซาน และเคอร์คิวมิน ซึ่งยืนยันความสำเร็จในการสังเคราะห์เบื้องต้น ผลการศึกษานี้จึงเป็นก้าวแรกสำคัญในการพัฒนาอนุภาคนาโนเพื่อใช้ในระบบนำส่งยาที่มีประสิทธิภาพในอนาคต

**คำสำคัญ:** อนุภาคนาโนแม่เหล็ก, การสังเคราะห์สีเขียว, โคโตซาน, เคอร์คิวมิน, การนำส่งยา

**ข้อมูลการอ้างอิง:** Charada Nayawiriyas และ วันวิสาข์ สกลภาพ. (2567). การศึกษาขั้นต้นการสังเคราะห์สีเขียวอนุภาคนาโนแม่เหล็กโคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมินเป็นตัวนำส่งระดับนาโนสำหรับการส่งยา. *Procedia of Multidisciplinary Research*, 2(11), 6

## บทนำ

อนุภาคนาโนเป็นเทคโนโลยีที่สนใจในทางการแพทย์โดยเฉพาะในระบบนำส่งยา เนื่องจากมีความสามารถในการนำส่งยาไปยังเซลล์เป้าหมาย การปลดปล่อยยาอย่างต่อเนื่อง ความสามารถในการละลายที่ดี และความเป็นพิษต่อร่างกาย มีตัวพาอนุภาคนาโนหลายชนิดได้นำมาใช้ในการส่งยา เช่น ระบบนำส่งที่ใช้โพลิเมอร์ไฮดรอกไซด์สองชั้น อนุภาคนาโนทองคำ อนุภาคนาโนซิลิโคน และอนุภาคนาโนของเหล็กออกไซด์แมกนีไทต์ แต่อนุภาคนาโนของเหล็กออกไซด์แมกนีไทต์ ( $Fe_3O_4$ ) ได้รับความสนใจอย่างมากเป็นพิเศษ เนื่องจากมีคุณสมบัติเฉพาะตัว เช่น เป็นซูเปอร์พาราแมกเนติกส์ การเข้ากันได้ทางชีวภาพ ไม่มีความเป็นพิษต่อร่างกาย วิธีการสังเคราะห์ง่าย และมีความสามารถในการห่อหุ้มสูง (Sirivat & Paradee, 2019; Rosman et al., 2018) โดยกระบวนการปลดปล่อยยาเกิดจากการทำงานของเอนไซม์ในร่างกาย หรือการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของเซลล์มะเร็ง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่า pH อุณหภูมิ ซึ่งยาที่เป็นตัวพาอนุภาคนาโนแม่เหล็กจะถูกควบคุมด้วยสนามแม่เหล็กไปสู่เซลล์เป้าหมาย นอกจากนี้ยาที่เคลือบด้วยโพลิเมอร์ทำให้ยาสามารถปลดปล่อยช้าลง ดังนั้นอนุภาคนาโนแม่เหล็กที่ถูกเคลือบด้วยโพลิเมอร์จึงถือเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการกำหนดเป้าหมายเซลล์มะเร็ง (Pham et al., 2016)

โดยสารที่นิยมนำมาประยุกต์ใช้ร่วมกับการส่งยาในรูปแบบของพาห่อนุภาคนาโนหนึ่งในนั้น คือ ไคโตซาน ซึ่งไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคตินที่เกิดการดีอะซิทิเลชัน จากสัตว์น้ำที่มีเปลือกแข็ง แมลง เชื้อรา ทำให้โครงสร้างทางเคมีประกอบด้วย D-glucosamine และ N-acetyl-D-glucosamine ที่ต่อกันด้วยพันธะ 1,4-glycosidic (Pham et al., 2016) จากเอกลักษณ์ของโครงสร้างนี้ทำให้ไคโตซานสามารถเชื่อมกับสารอื่นๆ ได้ เช่น กลูตาโรลดีไฮด์ โซเดียมไตรโพลีฟอสเฟต (TPP) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการบรรจุยาเข้าไปในอนุภาคนาโน อีกทั้งไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่มีความชอบน้ำ มีประจุบวก มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ความเป็นพิษต่ำ และมีความยืดหยุ่นคล้ายคลึงกับเนื้อเยื่อธรรมชาติ (Herdiana et al., 2022; Shafabakhsh et al., 2020) เมื่อนำมาประยุกต์ใช้กับอนุภาคนาโนในการจัดส่งยาทำให้มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ มีความสามารถในการย่อยสลายทางชีวภาพ ไม่เป็นพิษ สามารถยึดเกาะเยื่อเมือกได้ดี ทำหน้าที่เป็นสารเพิ่มประสิทธิภาพในการซึมผ่านของยา อีกทั้งยังเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมอีกด้วย (Saikia et al., 2015)

สำหรับยาที่นำมาใช้ร่วมกับอนุภาคนาโน พบว่า เคอร์คิวมินซึ่งเป็นพืชสมุนไพรสีเหลืองส้มจากเหง้าของ *Curcuma longa* หรือขมิ้น นิยมนำใช้ในการรักษามะเร็ง มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระต้านการอักเสบ ต้านแบคทีเรีย โดยอนุภาคนาโนของเคอร์คิวมินมีฤทธิ์ต้านมะเร็งมากกว่าเมื่อเทียบกับเคอร์คิวมินปกติ ไม่ทำลายเซลล์ปกติ อีกทั้งสามารถเปลี่ยนแปลงการเจริญเติบโตของเซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์มะเร็ง (Ojo et al., 2022; Elbadawy et al., 2021) เพื่อพัฒนาเทคโนโลยีการจัดส่งยารักษาสู่มะเร็งที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม งานวิจัยนี้จึงทำการสังเคราะห์อนุภาคนาโนแม่เหล็กไคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมินเพื่อให้ได้วิธีการสังเคราะห์ที่สมบูรณ์ครบถ้วนและสามารถนำไปใช้ในการพัฒนาการใช้ในระบบส่งยา โดยการวิเคราะห์โครงสร้างเพื่อยืนยันความสมบูรณ์ของการสังเคราะห์ในครั้งนี้จะพิจารณาจากการวิเคราะห์ FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)

## การทบทวนวรรณกรรม

### ระบบการส่งยา (Drug Delivery System ;DDS)

ระบบการส่งยา หมายถึง กลไกที่สามารถนำสารที่มีฤทธิ์รักษาโรคเข้าสู่ร่างกายไปยังบริเวณที่ต้องการให้ออกฤทธิ์ โดยควบคุมอัตราการปลดปล่อย ระยะเวลา และกำหนดเป้าหมายในการนำส่งยา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการส่งยา และลดความเป็นพิษให้น้อยที่สุดเมื่อเข้าสู่ร่างกาย (Šoljić Jerbić, 2018)

### กลไกของระบบนำส่งยาเข้าสู่เซลล์มะเร็ง

ในสภาวะปกติที่บริเวณผิวเซลล์ endothelial ผนังหลอดเลือดจะมีรูพรุนขนาดเล็กที่ใช้ในการแลกเปลี่ยนสารต่างๆ ระหว่างเซลล์กับสิ่งแวดล้อมภายนอก (bulk transport) ควบคุมปริมาณน้ำในเซลล์ (osmosis) ซึ่งในสภาวะที่ร่างกายพบ

เซลล์ที่เจริญเติบโตผิดปกติ เช่น เซลล์เนื้องอกที่ของผนังหลอดเลือดบริเวณดังกล่าวจะเกิดรูพรุนที่มีขนาดใหญ่ และเกิดการรั่วไหลของผิวหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้นกว่าปกติ เนื่องจากรองรับการเจริญเติบโต และการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งในร่างกาย (Awad et al., 2023)

สำหรับกลไกการส่งยาไปยังเซลล์มะเร็งเป้าหมายสามารถใช้กลไกได้ 2 แบบ คือ กลไกการนำส่งยาสู่เป้าหมายได้เอง (passive targeting) และกลไกการนำส่งยาสู่เป้าหมายอย่างจำเพาะ (active targeting) โดยกลไกการนำส่งยาสู่เป้าหมายได้เอง (Passive targeting) คือ กระบวนการนำพาหะอนุภาคนาโนเข้าสู่บริเวณเนื้อเยื่อ หรือเซลล์เนื้องอกผ่านรูพรุนของเส้นเลือด โดย diffusion และ convection convection คือ กลไกการเคลื่อนที่ของโมเลกุลภายในของของเหลวที่มีใช้ลำเลียงสารโมเลกุลขนาดใหญ่เข้าสู่ช่องรูพรุนของหลอดเลือด โดยใช้ความแตกต่างในความดัน หรือความเข้มข้นของเซลล์เป้าหมาย ซึ่งกลไกการเคลื่อนที่เข้าสู่หลอดเลือดที่หล่อเลี้ยงเซลล์มะเร็ง และสะสมในเซลล์นี้มีหลักการที่เรียกว่า enhanced permeability and retention effect (EPR) (Li et al., 2023) และกลไกการนำส่งยาสู่เป้าหมายอย่างจำเพาะ (active targeting) คือ กระบวนการที่ใช้สารตัวนำซึ่งคือลิแกนด์ที่ส่งไปยังเซลล์เป้าหมาย หรือโครงสร้างเฉพาะในเนื้อเยื่อที่เป็นโรคโดยจับกับตัว receptor ที่จำเพาะบนพื้นผิวเซลล์ (Spitler et al., 2020)

### ไคโตซาน (Chitosan)

ไคโตซานเกิดจากไคตินซึ่งเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่พบมากเป็นอันดับสองในธรรมชาติรองจากเซลลูโลส โดยพบในเซลล์ยูคาริโอตหลายชนิด เช่น สัตว์จำพวกเปลือกแข็ง แมลง และผนังของเซลล์เชื้อราบางชนิด โครงสร้างของไคตินประกอบด้วย N-acetyl-D-glucosamine เชื่อมกับ D-glucosamine ด้วยพันธะ  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) glycosidic มีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำ เมื่อโครงสร้างนี้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีโดยการ deacetylation เพื่อขจัดหมู่อะซิทธิลของไคตินออกแล้วสร้างกลุ่มอะมิโนไคโตซาน ทำให้เกิดเป็นไคโตซานกลายเป็น glucosamine ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มไฮดรอกซิลหลักที่ตำแหน่ง C6 กลุ่มไฮดรอกซิลรองที่ตำแหน่ง C3 และกลุ่มอะมิโนที่ตำแหน่ง C2 สิ่งเหล่านี้ทำให้ไคโตซานมีความไวต่อปฏิกิริยาสูงโดยมีแนวโน้มเกิดพันธะไฮโดรเจนในโมเลกุล และระหว่างโมเลกุลร่วมกัน เพื่อสร้างอนุพันธ์ที่มีประจุบวก หรือที่ชอบน้ำ และไม่ชอบน้ำอื่นๆ (Ardean et al., 2021)

คุณภาพของไคโตซานขึ้นอยู่กับแหล่งที่มาของไคติน และค่า degree of deacetylation (DDA) ซึ่งโดยทั่วไปไคโตซานมีค่า DDA อยู่ที่ 60-100% และน้ำหนักโมเลกุลอยู่ที่ 3,800-20,000 DA ทำให้ไคโตซานที่ได้สามารถทำหน้าที่เป็นสารเพิ่มปริมาณทางเภสัชกรรม สารเพิ่มประสิทธิภาพการซึมผ่าน และสารห้ามเลือด และการส่งยาแบบกำหนดเป้าหมายที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นและผลข้างเคียงน้อยลง (Adhikari & Yadav, 2018) นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติในด้านจุลชีพไม่เป็นพิษ สามารถยึดเกาะเยื่อเมือกได้ดี มีคุณสมบัติในการห้ามเลือด ด้านเซลล์มะเร็ง ด้านอนุมูลอิสระ และความสามารถในการย่อยสลายทางชีวภาพ (Smith et al., 2020; Wang et al., 2023) (Bugnicourt & Ladavière, 2016; Hu et al., 2018; Zhao et al., 2018; Bhat et al., 2019)

### เคอร์คิวมิน (Curcumin)

เคอร์คิวมินเป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่พบได้จากขมิ้นชัน ซึ่งขมิ้นชันเป็นไม้ล้มลุกยืนต้นที่มีเหง้าสีเหลืองเข้มจนถึงสีแดงเข้ม มีชื่อวิทยาศาสตร์ Curcuma longa ชื่อสามัญ turmeric วงศ์ Zingiberaceae มีชื่อทางเคมี คือ 1,7-bis [4-hydroxy-3-methoxyphenyl]-1,6-heptadiene-3,5-dione หรือ diferuloylmethane มีสูตรเคมี คือ  $C_{21}H_{20}O_6$  น้ำหนักโมเลกุล คือ 368.38 g/mol โครงสร้างทางเคมี ที่มีโมเลกุลมี 3 กลุ่มฟังก์ชันหลัก ได้แก่ วงแหวนอะโรมาติกสองวงที่มีหมู่ Methoxy phenolic group แหวนยึดเกาะกับคาร์บอน 7 อะตอม ที่มีกลุ่ม  $\alpha$ ,  $\beta$ -ไม่อิ่มตัว และกลุ่ม  $\beta$ -diketone (Bhat et al., 2019; Hewlings & Kalman, 2017) โดยเคอร์คิวมินมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ มีฤทธิ์ต้านการอักเสบต้านเชื้อราและแบคทีเรีย การป้องกันการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง ด้านการแข็งตัวของเลือด (Zheng et al., 2016; Trigo-Gutierrez et al., 2021; Adahoun et al., 2017)

### สมมติฐานการวิจัย

1) การสังเคราะห์อนุภาคนาโนแม่เหล็ก  $Fe_3O_4$  เคลือบด้วยไคโตซานสามารถยืนยันได้ด้วยการวิเคราะห์ FTIR

2) การสังเคราะห์อนุภาคนาโนแม่เหล็ก  $Fe_3O_4$  เคลือบด้วยไคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมินสามารถยืนยันได้ด้วยการวิเคราะห์ FTIR

## วิธีดำเนินการวิจัย

### สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

เฟอร์ริสคลอไรด์เตตระไฮเดรต ( $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ ) เฟอริกคลอไรด์เฮกซะไฮเดรต ( $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ ) ไคโตซาน (Chitosan) แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ ( $NH_4OH$ ) กรดอะซิติก ( $CH_3COOH$ ) กลูตาราลดีไฮด์ ( $C_5H_8O_2$ ) เอทานอล และเคอร์คิวมิน (Curcumin)

### การสังเคราะห์อนุภาคแม่เหล็กไคโตซาน ( $Fe_3O_4$ / CS)

ผสมสารละลายเฟอร์ริสคลอไรด์เตตระไฮเดรต ( $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ ) ความเข้มข้น 2 mol/L ปริมาณ 5 มิลลิลิตร กับสารละลายเฟอริกคลอไรด์เฮกซะไฮเดรต ( $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ ) ความเข้มข้น 1 mol/L ปริมาณ 20 มิลลิลิตร ในกรดไฮโดรคลอริก ( $HCl$ ) ความเข้มข้น 2 mol/L เติมน้ำไคโตซาน (Chitosan) 0.125 กรัม ลงในกรดอะซิติก ( $CH_3COOH$ ) ความเข้มข้น 2% (v/v) ปริมาณ 10 มิลลิลิตร และกวนจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นเติมแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ ( $NH_4OH$ ) ปริมาณ 250 มิลลิลิตร ลงในสารละลายที่เตรียมไว้และกวนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 30 นาที หลังจากนั้นใช้แท่งแม่เหล็กภายนอกเก็บตะกอนของสารละลาย แล้วนำมาตะกอนล้างด้วยน้ำและเอทานอล จากนั้นนำตะกอนที่ได้มาอบให้แห้งเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 45°C เมื่อตะกอนแห้งแล้วให้นำละลายในกรดอะซิติก ( $CH_3COOH$ ) ความเข้มข้น 2% (v/v) ปริมาณ 100 มิลลิลิตร และผสมกลูตาราลดีไฮด์ ( $C_5H_8O_2$ ) ความเข้มข้น 25% (v/v) ปริมาณ 1 มิลลิลิตร กับสารละลายที่เตรียมไว้ 50 มิลลิลิตร จากนั้นกวนสารละลายที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังจากกวนเสร็จใช้แท่งแม่เหล็กภายนอกเก็บตะกอนของสารละลายอีกครั้ง แล้วนำตะกอนล้างด้วยน้ำและเอทานอล นำตะกอนที่ได้มาอบให้แห้งเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 45°C (González-Martínez et al., 2020)

### การเคลือบยาเคอร์คิวมินบนสารอนุภาคแม่เหล็กไคโตซาน ( $Fe_3O_4$ / CS @Cur)

ละลายสารอนุภาคแม่เหล็กไคโตซาน ( $Fe_3O_4$  / CS) ปริมาณ 50 มิลลิกรัม ในเอทานอล 5 มิลลิลิตร จากนั้นละลายเคอร์คิวมิน ปริมาณ 2.5, 5, 10 มิลลิกรัม ในเอทานอล 5 มิลลิลิตร (ความเข้มข้น 0.5 mg/ml, 1mg/ml และ 2 mg/ml) ผสมสารละลายทั้งสองเข้าด้วยกันโดยกวนสารข้ามคืน ณ อุณหภูมิห้อง หลังจากนั้นใช้แท่งแม่เหล็กภายนอกเก็บตะกอนของสารละลาย และนำตะกอนไปล้างด้วยน้ำและเอทานอล สุดท้ายนำตะกอนมาอบให้แห้งเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 45°C (Sadighian et al., 2022)

### การวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของอนุภาคแม่เหล็กไคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมิน ( $Fe_3O_4$ / CS @Cur) ด้วยเครื่อง Fourier Transform Infrared Spectroscopy

หลังจากนำตะกอนไปอบให้แห้งเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่ทำการวิเคราะห์ด้วย FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy) โดยนำตัวอย่างที่แห้งแล้วไปวางบนแผ่นวิเคราะห์ FTIR และเริ่มทำการวัดค่าการดูดกลืนแสงในช่วงความถี่ 400-4000  $cm^{-1}$

## ผลการวิจัย

### ลักษณะทางกายภาพเบื้องต้น

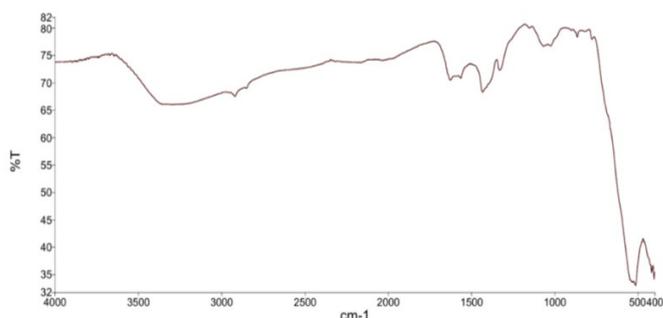


ภาพที่ 1 ลักษณะกายภาพของอนุภาค  $Fe_3O_4 / CS @Cur$  ในรูปแบบผง

จากการสังเคราะห์อนุภาคแม่เหล็กไคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมินพบว่า ได้ผลดังภาพที่ 1 พบว่า สารที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะเป็นผงสีดำ แห้ง ไม่จับตัวเป็นก้อน และละเอียด สามารถมีแรงยึดติดกับขั้วแม่เหล็กภายนอกได้ สิ่งนี้แสดงถึงการเกิดอนุภาคแม่เหล็ก  $Fe_3O_4$  ได้อย่างชัดเจน

การวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของอนุภาคแม่เหล็กไคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมิน ด้วยเครื่อง **Fourier Transform Infrared Spectroscopy**

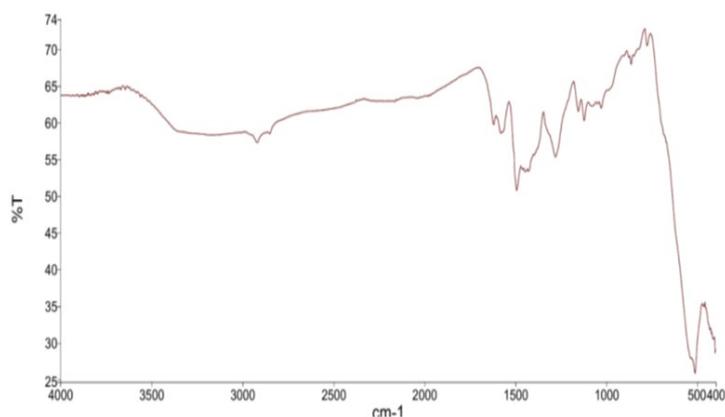
การวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของอนุภาคแม่เหล็กไคโตซาน ( $Fe_3O_4 / CS$ )



ภาพที่ 2 ผลวิเคราะห์ FTIR ของอนุภาคนาโนแม่เหล็กไคโตซาน ( $Fe_3O_4 / CS$ )

จากการวิเคราะห์ FTIR ของอนุภาคแม่เหล็กไคโตซาน ( $Fe_3O_4 / CS$ ) พบว่า เป็นดังรูปด้านบนที่วัดการดูดกลืนแสงในช่วง  $400-4000\text{ cm}^{-1}$  พบว่า มีการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นประมาณ  $3400\text{ cm}^{-1}$  ที่มีการแสดงความสั่นสะเทือนของกลุ่มไฮดรอกซิล (-OH) ที่สามารถพบได้ในโครงสร้างของไคโตซานและ  $Fe_3O_4$  นอกจากนี้สามารถพบการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นประมาณ  $2900\text{ cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นการสั่นสะเทือนของพันธะ C-H ในกลุ่มเมทิลีน ( $CH_2$ ) ที่พบในโครงสร้างของไคโตซาน ในขณะที่การดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นประมาณ  $1600\text{ cm}^{-1}$  แสดงถึงการสั่นสะเทือนของพันธะ N-H หรือ C=O ที่แสดงถึงกลุ่มคาร์บอนิลในโครงสร้างไคโตซาน อีกทั้งพบการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นประมาณ  $1000-1300\text{ cm}^{-1}$  ที่บ่งบอกการสั่นสะเทือนของพันธะ C-OC ในโครงสร้างของไคโตซาน และสุดท้ายพบการดูดกลืนแสงช่วงความยาวคลื่นประมาณ  $600\text{ cm}^{-1}$  ที่เป็นการยืนยันถึงการสั่นสะเทือนของพันธะ Fe-O ในโครงสร้าง  $Fe_3O_4$  ที่มีความเป็นลักษณะเฉพาะของอนุภาคดังกล่าว สิ่งนี้เป็นการยืนยันที่แสดงให้เห็นถึงการเชื่อมกันของอนุภาค  $Fe_3O_4$  ที่เคลือบด้วยไคโตซานอย่างสมบูรณ์

การวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของอนุภาคแม่เหล็กโคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมิน ( $Fe_3O_4 / CS @Cur$ )



ภาพที่ 3 ผลวิเคราะห์ FTIR ของอนุภาคนาโนแม่เหล็กโคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมิน ( $Fe_3O_4 / CS @Cur$ )

จากการวิเคราะห์ผล FTIR ของอนุภาคแม่เหล็กโคโตซานที่เคลือบด้วยเคอร์คิวมิน พบว่า ได้ผลดังภาพ สามารถสรุปได้ว่าการดูดกลืนในช่วงความยาวคลื่นประมาณ  $3400\text{ cm}^{-1}$  แสดงถึงการสั่นสะเทือนของกลุ่มหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ที่สามารถพบได้ในโครงสร้างของโคโตซานและเคอร์คิวมิน พบการดูดกลืนของแสงช่วงความยาวคลื่นประมาณ  $2900\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$  เป็นการสั่นสะเทือนของพันธะ C-H ที่พบในกลุ่มเมทิลีน ( $CH_2$ ) ที่พบในโครงสร้างของโคโตซานและเคอร์คิวมิน นอกจากนี้ยังพบการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นประมาณ  $1600\text{ cm}^{-1}$  ที่แสดงถึงการสั่นสะเทือนของพันธะ N-H หรือ C=O ที่เป็นหมู่คาร์บอนิลของเคอร์คิวมิน สิ่งนี้แสดงถึงการเคลือบของเคอร์คิวมินบนอนุภาคแม่เหล็กโคโตซานได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้ยังพบการดูดกลืนแสงช่วงความยาวคลื่นประมาณ  $1000\text{--}1300\text{ cm}^{-1}$  แสดงถึงการสั่นสะเทือนของพันธะ C-O-C ในโครงสร้างของโคโตซาน และยังพบการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นประมาณ  $600\text{ cm}^{-1}$  ที่แสดงถึงการสั่นสะเทือนของพันธะ Fe-O ดังนั้นทั้งหมดที่กล่าวมาข้างต้นสามารถยืนยันได้ว่าโครงสร้างอนุภาคนาโนแม่เหล็กโคโตซานมีเคอร์คิวมินเคลือบอย่างสมบูรณ์

### สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

จากผลการทดลองการสังเคราะห์อนุภาคแม่เหล็กโคโตซานเคลือบเคอร์คิวมิน สามารถสรุปได้ดังนี้ จากการสังเคราะห์พบว่า อนุภาคที่ได้มีลักษณะทางกายภาพเป็นผงสีดำ ที่เป็นลักษณะทั่วไปของวัสดุที่เป็นแม่เหล็ก มีลักษณะแห้งและเอียง เมื่อนำไปวิเคราะห์ลักษณะโครงสร้างทางเคมีเพื่อพิจารณาการยึดเกาะของพันธะและโครงสร้างทางเคมีระหว่างสารแต่ละชนิดพบว่าในขั้นตอนการสังเคราะห์ขั้นแรกเป็นการสังเคราะห์อนุภาคแม่เหล็กโคโตซาน เมื่อนำไปวิเคราะห์ FTIR พบว่ามีรอยการยึดเกาะของพันธะระหว่างแม่เหล็ก  $Fe_3O_4$  และโคโตซาน ที่พิจารณาได้จากการสั่นสะเทือนของพันธะของโคโตซานและ  $Fe_3O_4$  ทำให้สามารถยืนยันความสำเร็จในการสังเคราะห์อนุภาคดังกล่าวได้ เมื่อนำอนุภาคนี้ออกมาสังเคราะห์ในขั้นที่สองที่เป็นการเคลือบด้วยเคอร์คิวมิน พบว่าสามารถพบการดูดกลืนแสงได้ทั้งในช่วงของการดูดกลืนแสงของเคอร์คิวมิน โคโตซาน และ  $Fe_3O_4$  ทำให้สามารถสรุปและยืนยันความสำเร็จในการสังเคราะห์อนุภาคนาโนแม่เหล็กโคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมินได้เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

### ข้อเสนอแนะที่ได้รับจากการวิจัย

เนื่องจากผลการผลการวิจัยสามารถยืนยันการสังเคราะห์อนุภาคนาโนแม่เหล็กโคโตซานเคลือบด้วยเคอร์คิวมินได้จากการวิเคราะห์ผล FTIR แม้ว่าจะเป็นการวิเคราะห์เบื้องต้นเท่านั้น แต่ก็ถือเป็นจุดเริ่มต้นที่สำคัญในการพัฒนาอนุภาคนาโนสำหรับการนำส่งยาในอนาคต

### ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

การทดลองถัดไป ผู้วิจัยจะทำการศึกษาลักษณะของอนุภาคในระดับนาโน อีกทั้งยังจะมีการศึกษาอัตราการปลดปล่อยตัวยา (drug release) ในสภาวะที่ต่างกัน เพื่อประเมินศักยภาพในการนำส่งยาในสภาวะต่างๆ โดยเฉพาะในการรักษา มะเร็ง ในส่วนของการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ (Cytotoxicity) ผู้วิจัยมีแผนที่จะทำการศึกษาผลของอนุภาคต่อ เซลล์มะเร็งถุงน้ำดีและเซลล์ปกติ เพื่อประเมินความเป็นพิษของอนุภาคนาโนดังกล่าวต่อเซลล์เป้าหมายและเซลล์ที่ไม่เกี่ยวข้อง การศึกษานี้จะช่วยให้เข้าใจถึงผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้อนุภาคนาโนแม่เหล็กโคโตซานเคลือบ เคอร์คิวมินในระบบชีวภาพ และยังช่วยในการออกแบบอนุภาคนาโนที่มีความปลอดภัยสูงขึ้นสำหรับการนำส่งยาในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

- Adahoun, M. A., Al-Akhras, M.-A. H., Jaafar, M. S., & Bououdina, M. (2017). Enhanced Anti-cancer and Antimicrobial Activities of Curcumin Nanoparticles. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 45(1), 98-107.
- Ardean, C., Davidescu, C. M., Neme, N. S., Negrea, A., Ciopec, M., Duteanu, N., Negrea, P., Duda-Seiman, D., & Musta, V. (2021). Factors influencing the antibacterial activity of chitosan and chitosan modified by functionalization. *Materials Science*, 22(14), 7449.
- Awad, N. S., Salkho, N. M., Abuwafra, W. H., Paul, V., AlSawafah, N. M., & Hussein, G. A. (2023). Tumor vasculature vs tumor cell targeting: Understanding the latest trends in using functional nanoparticles for cancer treatment. *OpenNano*, 11, 100136.
- Bhat, A., Mahalakshmi, A. M., Ray, B., Tuladhar, S., Hediya, T. A., Manthiannem, E., Padamati, J., Chandra, R., Chidambaram, S. B., & Sakharkar, M. K. (2019). *Antioxidant effects of curcumin*. International Union of Biochemistry and Molecular Biology.
- Bugnicourt, L., & Ladavière, C. (2016). Interests of chitosan nanoparticles ionically cross-linked with tripolyphosphate for biomedical applications. *Progress in Polymer Science*. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2016.06.002>
- Elbadawy, M., Hayashi, K., Ayame, H., Ishihara, Y., Abugoma, A., Shibutani, M., Hayashi, S., Hazama, S., Takenouchi, H., Nakajima, M., Tsunedomi, R., Suzuki, N., Nagano, H., Shinohara, Y., Kaneda, M., Yamawaki, H., Usui, T., & Sasaki, K. (2021). Anti-cancer activity of amorphous curcumin preparation in patient-derived colorectal cancer organoids. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142, 112043.
- González-Martínez, E., Gómez Pérez, A., González-Martínez, D. A., Díaz Águila, C. R., Cristiani Urbina, E., Uribe Ramírez, D., & Yee-Madeira, H. (2020). *Chitosan-coated magnetic nanoparticles; exploring their potentialities for DNA and Cu(II) recovery*. Inorg. Nano-Met. Chem.
- Herdiana, Y., Wathoni, N., Shamsuddin, S., & Muchtaridi, M. (2022). *Drug release study of the chitosan-based nanoparticles*. Heliyon.
- Hewlings, S. J., & Kalman, D. S. (2017). Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Food*, 6(10), 92.
- Hu, Z., Lu, S., Cheng, Y., Kong, S., Li, S., Li, C., & Yang, L. (2018). Investigation of the Effects of Molecular Parameters on the Hemostatic Properties of Chitosan. *Molecules*, 23(3147).
- Li, J., Wang, Q., Xia, G., Adilijiang, N., Li, Y., Hou, Z., Fan, Z., & Li, J. (2023). Recent advances in targeted drug delivery strategy for enhancing oncotherapy. *Pharmaceutics*, 15(2233).

- Ojo, O. A., Adeyemo, T. R., Rotimi, D., Batiha, G. E.-S., Mostafa-Hedeab, G., Iyobhebhe, M. E., Elebiyo, T. C., Atunwa, B., Ojo, A. B., Lima, C. M. G., & Conte Junior, C. A. (2022). Anticancer properties of curcumin against colorectal cancer: A review. *Front. Oncol.*, *12*, 881641.
- Pham, X. N., Nguyen, T. P., Pham, T. N., Tran, T. T. N., & Tran, T. V. T. (2016). Synthesis and characterization of chitosan-coated magnetite nanoparticles and their application in curcumin drug delivery. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, *7*, 045010.
- Rosman, R., Saifullah, B., Maniam, S., Dorniani, D., Hussein, M. Z., & Fakurazi, S. (2018). Nanomaterials. *Nanomaterials*, *8*(2), 83.
- Sadighian, S., Sharifan, K., Khanmohammadi, A., & Kamkar Rohani, M. (2022). A facile synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>@ZnO for curcumin delivery. *Biointerface Res. Appl. Chem.*, *12*(6), 7994-8002.
- Saikia, C., Gogoi, P., & Maji, T. K. (2015). *Chitosan: A promising biopolymer in drug delivery applications*. Molecular and Genetic Medicine.
- Shafabakhsh, R., Yousefi, B., Asemi, Z., Nikfar, B., Mansournia, M. A., & Hallajzadeh, J. (2020). *Chitosan: A compound for drug delivery system in gastric cancer-a review*. Carbohydrate Polymers.
- Sirivat, A., & Paradee, N. (2019). Facile synthesis of gelatin-coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticle: Effect of pH in single-step co-precipitation for cancer drug loading. *Materials and Design*, 181.
- Smith, J., Jones, M., & Williams, T. (2020). A review of the toxicity and safety of chitosan for biomedical applications. *Journal of Biomedical Materials*, *108*(10), 2241-2253.
- Šoljić Jerbić, I. (2018). Biodegradable Synthetic Polymers and their Application in Advanced Drug Delivery Systems (DDS). *Nanotechnology & Applications*, *1*(2).
- Spitler, R., Zanganeh, S., Jafari, T., Khakpash, N., & Mohsen, E. (2020). *Drug Delivery Systems: Possibilities and Challenges*. Drug Delivery Systems.
- Trigo-Gutierrez, J. K., Vega-Chacón, Y., Soares, A. B., & Mima, E. G. d. O. (2021). Antimicrobial Activity of Curcumin in Nanoformulations: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(7130).
- Zheng, Q.-T., Yang, Z.-H., Yu, L.-Y., Ren, Y.-Y., Huang, Q.-X., Liu, Q., Ma, X.-Y., Chen, Z.-K., Wang, Z.-B., & Zheng, X. (2016). Synthesis and antioxidant activity of curcumin analogs. *Journal of Asian Natural Products Research*.
- Zhao, D., Yu, S., Sun, B., Gao, S., Guo, S., & Zhao, K. (2018). Biomedical Applications of Chitosan and Its Derivative Nanoparticles. *Polymers*, *10*(462).

**Data Availability Statement:** The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

**Conflicts of Interest:** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

**Publisher's Note:** All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any

product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.



**Copyright:** © 2024 by the authors. This is a fully open-access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).