



Ligand Mediated Carbon Nanotubes Based Delivery of an Anticancer Agent

B. MANGLA ¹, Kuldeep S. PATEL ^{1*}, P. KUMAR ² & Giriraj T. KULKARNI ^{1*}

¹ Department of Pharmaceutics, Amity Institute of Pharmacy,
Amity University, Noida, Uttar Pradesh, India-201307

² Department of Pharmaceutics, Advanced Institute of Pharmacy, Palwal, Haryana, India-121102

SUMMARY. The proposed work envisages the development of folate-conjugated irinotecan hydrochloride loaded carbon nanotubes. These systems have the advantage of direct penetration to the cells and folate-conjugation would further provide them with targeting ability. Rationale of selecting folate conjugated is their selective localization in the vicinity of folate receptor and its easy amino conjugation to carbon nanotubes. Irinotecan hydrochloride was selected as model drug due to its aqueous solubility and high probability of drug loading in carbon nanotubes. Multi-walled carbon nanotubes were purified and functionalized with folic acid using 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride and N-Hydroxysuccinimide. After functionalization, various characterization parameters like dispersion characteristics, Fourier-transform infrared spectroscopy, elemental analysis, X-Ray diffraction, scanning electron microscope analysis, particle size determination and zeta potential were performed. After conjugation of folic acid with multi-walled carbon nanotubes, drug was loaded and then characterized for loading efficiency and *in vitro* drug release. Sustained-release behavior was an important factor for drug delivery systems and prepared carbon nanotubes depicted the same during *in vitro* drug release studies. The drug loading efficiency of carboxylated multi-walled carbon nanotubes was higher than purified multi-walled carbon nanotubes and folate conjugated. Multi-walled carbon nanotubes suggested comparatively less entrapment of drug due to its high dispersity and steric hindrance. Thus, the folate-conjugated multi-walled carbon nanotubes prepared in this experiment shows great potential as an advanced drug delivery system and have tremendous useful properties not seen in any other delivery module.

RESUMEN. El trabajo propuesto prevé el desarrollo de nanotubos de carbono cargados con clorhidrato de irinotecán conjugado con folato. Estos sistemas tienen la ventaja de la penetración directa a las células y la conjugación de folato les proporcionaría además capacidad de direccionamiento. La razón de seleccionar el folato conjugado es su localización selectiva en las proximidades del receptor de folato y su fácil amino-conjugación a los nanotubos de carbono. El clorhidrato de irinotecán fue seleccionado como fármaco modelo debido a su solubilidad acuosa y alta probabilidad de carga de fármaco en los nanotubos de carbono. Los nanotubos de carbono de paredes múltiples se purificaron y funcionalizaron con ácido fólico usando hidrócloruro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida y N-hidroxisuccinimida. Después de la funcionalización, se realizaron diversos parámetros de caracterización como características de dispersión, espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier, análisis elemental, difracción de rayos X, análisis con microscopio electrónico de barrido, determinación del tamaño de partícula y potencial zeta. Después de la conjugación de ácido fólico con nanotubos de carbono de múltiples paredes, el fármaco se cargó y luego se caracterizó por la eficiencia de carga y la liberación *in vitro* del fármaco. El comportamiento de liberación sostenida fue un factor importante para los sistemas de administración de fármacos y los nanotubos de carbono preparados representaron lo mismo durante los estudios de liberación de fármaco *in vitro*. La eficacia de carga de fármacos de los nanotubos de carbono con paredes múltiples carboxiladas fue mayor que la de los nanotubos de carbono de paredes múltiples purificados y el folato conjugado de nanotubos de carbono de paredes múltiples comparativamente menos atrapamiento de fármaco, debido a su alta dispersidad e impedimento estérico. De este modo, los nanotubos de carbono de múltiples paredes conjugados con folato preparados en este experimento muestran un gran potencial como un sistema avanzado de suministro de fármacos y tienen enormes propiedades útiles que no se ven en ningún otro modo de administración.

KEY WORDS: anti-cancer drugs, carbon nanotubes, folic acid, multi-walled carbon nanotubes.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: kuldeeppharmacy@gmail.com