

## Variations in Calcium and Alginate Ions Concentration in Relation to the Properties of Calcium Alginate Nanoparticles

Hamed Daemi, Mehdi Barikani\*, and Mohammad Barmar

Polyurethane, Fiber and Specialty Material Group, Faculty of Science, Iran Polymer and  
Petrochemical Institute, P.O. Box: 14975-112, Tehran, Iran

Received 19 June 2012, accepted 9 March 2013

### ABSTRACT

Alginate belongs to a group of natural polymers called polysaccharides. They have carboxylic functional groups beside hydroxyls which are common in all polysaccharides. These materials show interesting properties due to their functional groups. One of these properties is the ability of this polymer as a suitable carrier of protecting and transferring drugs and biomolecules. The particle sizes of these polymers are very important for their applications, so different techniques were used for preparation of these materials. In this way polymeric nanoparticles of calcium alginate which are excellent carriers in drug delivery systems were prepared by addition of calcium chloride solution to dilute solution of sodium alginate. Investigation of the size and distribution of nanoparticles were analyzed by SEM method. The concentration effects of both alginate and calcium ions on the size and distribution of nanoparticles were studied in this research. Results showed that the size of nanoparticles obviously decreased with decreasing polymeric alginate concentration because of lower active sites in polymer chain. On the other hand, the size and distribution of nanoparticles are significantly improved with increase of calcium cation concentrations. The mean particle size 40-70 nm and spherical shape are the main characteristics of the prepared nanoparticles.

#### Keywords:

calcium ion,  
calcium alginate,  
nanoparticles,  
sodium alginate,  
scanning electron  
microscopy

(\*)To whom correspondence should be addressed.

E-mail: [m.barikani@ippi.ac.ir](mailto:m.barikani@ippi.ac.ir)

# اثر متغیرهای غلظت یون‌های کلسیم و آلزینات بر خواص نانوذرات کلسیم آلزینات

حامد دائمی، مهدی باریکانی\*، محمد برمر

تهران، پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران، پژوهشکده علوم، گروه پلی‌یورتان، ایاف و نانوپلیمرها،

صندوق پستی ۱۱۲-۱۴۹۷۵

دریافت: ۹۱/۳/۳۰، پذیرش: ۹۱/۱۲/۱۹

مجله علوم و تکنولوژی پلیمر،  
سال بیست و ششم، شماره ۱،  
صفحه ۳۲-۲۵، ۱۳۹۲  
ISSN: 1016-3255  
Online ISSN: 2008-0883

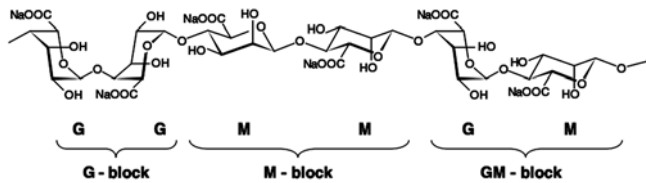
## چکیده

آلزینات‌ها از پلیمرهای طبیعی جزء گروه پلی‌ساکاریدها هستند که افزون بر داشتن گروه‌های هیدروکسیلی متعدد در سطح زنجیرهای پلیمری، گروه‌های عاملی دیگری نظیر کربوکسیلات دارند. ترکیبات مزبور به واسطه این گروه‌های عاملی، خواص منحصر به فردی نشان می‌دهند. یکی از این خواص، قابلیت آلزینات‌ها در نگهداری و انتقال انواع داروها و مولکول‌های زیستی به عنوان بستر و محملی مناسب است که کاربرد آنها را به عنوان پلیمر زیستی - پزشکی به شدت رونق بخشیده است. در این کاربردها، اندازه ذرات بسیار مهم است. بنابراین، روش‌های متعددی برای تهیه ذرات با اندازه‌های متفاوت گزارش شده است. ذرات آلزینات با ابعاد مختلف میکرو و نانو کاربردهای متفاوتی دارند. در این بین، نانوذرات پلیمری کلسیم آلزینات بستری مناسب برای نگهداری و رهایش کنترل شده انواع داروها هستند. در این پژوهش، کلسیم آلزینات با افزودن محلول حاوی یون‌های کلسیم به محلول رقیق سدیم آلزینات تهیه شد. برای بررسی اندازه و نحوه پراکنش نانوذرات از روش تصویربرداری با میکروسکوپ الکترونی پویشی استفاده شد. اثر غلظت هر یک از یون‌های کلسیم و پلی‌آنیون آلزینات بر اندازه و نحوه پراکنش نانوذرات، بحث و بررسی شده است. نتایج نشان داد، با کاهش غلظت پلیمر آلزینات به دلیل کاهش تعداد مکان‌های موجود در پلیمر آلزینات برای اتصال به یون کلسیم، اندازه نانوذرات به‌طور مشهودی کاهش می‌یابد. از سوی دیگر، با افزایش غلظت یون کلسیم، ابعاد نانوذرات و پراکنش آنها نیز به‌طور قابل توجهی بهبود می‌یابد. ذرات تهیه شده در این پژوهش، دارای متوسط اندازه ۷۰-۴۰ nm بوده و شکل کروی دارند.

## واژه‌های کلیدی

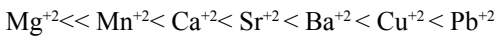
یون کلسیم،  
کلسیم آلزینات،  
نانوذرات،  
سدیم آلزینات،  
میکروسکوپ الکترونی پویشی

\* مسئول مکاتبات، پیام‌نگار:  
[m.barikani@ippi.ac.ir](mailto:m.barikani@ippi.ac.ir)



طرح ۱- ساختار شیمیایی نمک سدیم آلزینات.

دو ظرفیتی به وسیله پلیمر آلزینات به ترتیب زیر افزایش می‌یابد [۱۰،۱۱]:



ذرات آلزینات با توجه به اهمیت روزافزون به منظور کاربردهای به‌دام‌اندازی و با توجه به روش سنتزی مرسوم ژل‌شدن محلول سدیم آلزینات در مجاورت یون‌های کلسیم، در دهه‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته‌اند. برای ایجاد ذراتی با ابعاد میکرو و نانو که کاربردهای متفاوتی را با توجه به اندازه ذرات می‌توانند داشته باشند، روش‌های متفاوتی برای بهبود اندازه این ذرات گزارش شده است [۱۵-۱۲].

از میان روش‌های موجود می‌توان به روش‌های ژل‌شدن کنترل شده، روش پخش به وسیله جریان الکتریکی، افشانه خشک‌کننده نانو و روش امولسیون - نفوذ اشاره کرد. دو روش پخش به وسیله جریان الکتریکی و افشانه خشک‌کننده نانو به دلیل هزینه بسیار زیاد، علاوه بر نامناسب بودن برای تهیه ذرات در مقیاس تجاری، در عمل ذراتی با ابعاد میکرومتر و کمی کوچک‌تر حاصل می‌کنند. روش امولسیون- نفوذ به دلیل کاربرد حلال‌های آلی، روشی هزینه‌بر برای تهیه و جداسازی، برای کاربردهای تجاری شناخته می‌شود. در نهایت، روش ژل‌شدن کنترل شده نیز منجر به ذراتی با ابعاد ۴۰۰ nm تا ۱ μm می‌شود.

Zhao و همکاران میکروژل کلسیم آلزینات را با پخش ذرات به روش الکتریکی تهیه کرده‌اند. در راکتور پخش الکتریکی برای اتمی کردن مواد مدنظر (مخلوط‌های آبی سدیم آلزینات و نانوذرات کلسیم کربنات (فاز پخش‌کننده) از یک نازل وارد مایع دوم که نارسا و امتزاج‌ناپذیر (فاز پیوسته) بوده و حاوی یک اسید آلی محلول است می‌شوند)، از میدان‌های الکتریکی پالسی استفاده می‌شود. بر اساس پژوهش‌های انجام شده، ابعاد ذرات حاصل از این روش با افزایش شدت ولتاژ از ۴۱۲ μm به ۱۰ μm کاهش می‌یابد.

Seifert و Phillips تهیه ذرات کوچک و تک‌پراکنشی آلزینات با قطر ۱-۰/۵ mm را برای به‌دام‌اندازی سلول به روش ناپایدارسازی یک جت گرانو به روش اختلال کنترل شده و فاقد مشکلات جدایش سلول از ذرات گزارش کرده‌اند. ندویک میکروذرات آلزینات حاوی مخمر شراب با ضخامت ۲۵۰ μm تا ۲ mm را با

## مقدمه

پلی‌ساکاریدهای مشتق شده از سلولوز افزون بر وجود گروه‌های هیدروکسیل متعدد در سطح زنجیرهای پلیمر، گروه‌های عاملی دیگری نظیر کربوکسیلات (آلزینات) [۱]، استامید (کتین) [۲] و آمین (کتوسان) [۳] دارند که به واسطه این گروه‌های عاملی، خواص منحصر به فردی را نشان می‌دهند. آلزینیک اسید و نمک‌های آن به دلیل داشتن گروه‌های عاملی کربوکسیلات، خواص زیستی و پلاستیک مناسبی برای انواع کاربری‌های زیستی و صنعتی پیدا کرده‌اند [۴]. آلزینات به گروهی از پلی‌ساکاریدها اطلاق می‌شود که به وسیله جلبک‌های قهوه‌ای و باکتری‌ها ساخته می‌شود. آلزینیک اسید را برای نخستین بار Stanford در سال ۱۸۸۱، شناسایی و استخراج کرد [۵]. این پلی‌ساکارید به‌طور عمده به شکل مخلوطی از نمک‌های نامحلول کلسیم، منیزیم، پتاسیم و سدیم در دیواره سلولی جلبک‌های دریایی یافت می‌شود [۶].

مهم‌ترین کاربردهای صنعتی آلزینات‌ها به عنوان مواد پلیمری طبیعی در راستای خواص پایدارکنندگی، افزایش گرانبوی، ژل‌شدن و قابلیت آنها در حفظ آب است. این پلیمرها به‌طور گسترده به عنوان عامل افزایش‌دهنده گرانبوی در صنایع چاپ نساجی به‌کار می‌روند. ویژگی دیگری که به‌ویژه در سال‌های اخیر کاربرد پلیمر آلزینات را به عنوان پلیمر زیستی - پزشکی به‌شدت رونق بخشیده است، قابلیت پلیمر مزبور به عنوان بستر و محملی مناسب برای نگهداری و انتقال انواع داروها و مولکول‌های زیستی است. این پلیمرها به‌طور گسترده برای مصارف زخم‌پوش، قالب‌های دندان‌ی و در فرمول‌بندی موادی با امکان جلوگیری از رفلاکس معده به‌کار گرفته شده‌اند [۷-۹].

ساختار آلزینات از سه قطعه، شامل قطعه‌های غنی از واحدهای مانورونیک اسید (M)، قطعه‌های غنی از واحدهای گلورونیک اسید (G) و قطعه‌های حاوی تعداد برابر از هریک از مونومرهای مانورونیک اسید و گلورونیک اسید تشکیل شده است.

آلزینات‌ها فاقد ساختاری با واحدهای تکرارشونده منظم هستند. از این رو، می‌توان این پلیمرها را به عنوان کوپلیمر خطی حاوی واحدهای M و G در نظر گرفت که از راه پیوندهای گلیکوزیدی ۴→۱ به یکدیگر متصل شده‌اند (طرح ۱). مهم‌ترین خاصیت آلزینات که اهمیت این پلیمر را برای مصارف صنعتی و زیست‌فناوری فزونی بخشیده است، قابلیت ایجاد پیوند الکتروستاتیک میان زنجیرهای این پلیمر با یون‌های دو ظرفیتی مانند  $\text{Ca}^{2+}$ ،  $\text{Sr}^{2+}$  و  $\text{Ba}^{2+}$  و تشکیل هیدروژل حاصل از این پیوندهاست. این پلی‌ساکاریدها قابلیت منحصر به فردی برای جذب گزینشی یون‌های دو ظرفیتی فلزهای قلیایی خاکی نشان می‌دهند. به‌طور کلی، قابلیت جذب یون‌های

## تجربی

### مواد

سدیم آلزینات (SA) به عنوان نمک آلزینات محلول در آب از شرکت Aldrich خریداری و با همان خلوص اولیه استفاده شد. ترکیب کلسیم کلرید ( $\text{CaCl}_2$ ) به عنوان عامل شبکه‌ای‌کننده از شرکت Merck تهیه شد.

### دستگاه‌ها

شناسایی ساختار شیمیایی نانوذرات تهیه شده با استفاده از روش طیف‌سنجی زیرقرمز تبدیل فوریه (FTIR) انجام شد. ابعاد و نحوه پراکنش نانوذرات تهیه شده به کمک دستگاه میکروسکوپ الکترونی پویشی (SEM) مدل Vega ساخت شرکت Tescan بررسی شد. برای تهیه نانوذرات کلسیم آلزینات از همزن مکانیکی Polymix RW20 با سرعت حدود ۱۱۰۰ rpm استفاده شد. اندازه‌گیری متوسط اندازه ذرات با استفاده از نرم‌افزار ImageJ 1.44p روی حدود ۱۰۰ نانوذره انجام شد.

### روش‌ها

برای تهیه نانوذرات کلسیم آلزینات، محلول کلسیم کلرید به محلول رقیق سدیم آلزینات به وسیله همزن مکانیکی در سرعت‌های زیاد همزن ( $>1000$  rpm) افزوده شد. اثر غلظت هر یک از یون‌های کلسیم و آلزینات بر اندازه و توزیع نانوذرات تهیه شده بررسی شد. برای بررسی اثر غلظت پلیمر آلزینات بر اندازه نانوذرات، محلول کلسیم کلرید با غلظت ۱۸ mM قطره قطره به محلول‌های تهیه شده با غلظت‌های متفاوت از سدیم آلزینات با سرعت‌های زیاد همزن مکانیکی در دمای محیط ( $25^\circ\text{C}$ ) اضافه شد. محلول‌های سدیم آلزینات با غلظت‌های ۰/۰۳، ۰/۰۶ و ۰/۱۲٪ w/v از حل کردن پلیمر در آب یون‌زدوده تهیه شدند. برای بررسی اثر غلظت عامل شبکه‌ای‌کننده نمک کلسیم کلرید ( $\text{CaCl}_2$ ) بر اندازه و توزیع نانوذرات کلسیم آلزینات (CaA)، محلول‌هایی از نمک کلسیم کلرید با غلظت‌های ۱۸ و ۳۶ mM تهیه شد.

تمام روش‌های منتهی به تهیه نانوذرات، در محیط آبی با pH خنثی ( $\text{pH}=7$ ) انجام شد. نمونه‌های حاصل روی صفحه نازک شیشه‌ای در گرم‌خانه خلأ و دمای  $70^\circ\text{C}$  خشک شده و با روش عکس‌برداری با میکروسکوپ الکترونی پویشی مطالعه شدند.

موفقیت تهیه کرده است. اهمیت ذرات کوچک کلسیم آلزینات برای استفاده در مصارف زیست‌پزشکی و زیست‌مهندسی، موجب شده است که پژوهش‌های فراوانی برای تهیه این ذرات انجام شود. Sugiura و همکاران دستگاهی مجهز به نازل را با قابلیت ایجاد ذرات کلسیم آلزینات با قطر ۵۰ تا  $200 \mu\text{m}$  طراحی و تهیه کردند. از دیگر پژوهش‌های انجام شده در این زمینه می‌توان به تهیه ذرات کلسیم آلزینات حاوی هیدروژل و نانوذرات مغناطیسی (Xulu و همکاران)، ذرات آلزینات اصلاح شده به کمک آنزیم (Morch و همکاران)، ذرات آلزینات - گلیسرول - کیتین دارای خاصیت ضدقارچ به وسیله نمک‌های چهارتایی آمونیوم (Zohar - Perez) و ذرات پلی‌مانورونات - متاکریلات حاصل از پلیمرشدن با آغازگرهای نوری (Rokstad و همکاران) اشاره کرد [۱۹-۱۶].

در سال‌های اخیر، تهیه نانوذرات کلسیم آلزینات توسط پژوهشگران متعددی گزارش شده است. در این میان می‌توان به فعالیت‌های گروه‌های Sangeetha و همکاران [۲۰]، Ahmad و همکاران [۲۱] و Sarmento و همکاران [۲۲] اشاره کرد.

مهم‌ترین محدودیت و چالش پژوهش‌های اخیر، ناتوانی در کاهش اندازه ذرات کلسیم آلزینات است. از سوی دیگر، استفاده از پلیمرهای کاتیونی نظیر کیتوسان نیز به عنوان عامل کمکی برای کاهش اندازه نانوذرات مزبور استفاده شده است [۲۰]. با این حال، اندازه نانوذرات حاصل از این روش نیز به ابعاد بزرگ‌تر از ۷۰۰ nm منتهی می‌شود. علت ابعاد بزرگ حاصل از نانوذرات تهیه شده در گزارش‌های پیشین را می‌توان به نامناسب بودن غلظت‌های به‌کار برده شده برای تهیه این نانوذرات نسبت داد. افزون بر این، نحوه افزودن محلول حاوی یون‌های شبکه‌ای‌کننده کلسیم به محلول سدیم آلزینات نیز از عوامل مهم و معین‌کننده اندازه نانوذرات است که در گزارش‌های موجود به آن اشاره‌ای نشده است.

مهم‌ترین تفاوت پژوهش فعلی در مقایسه با روش‌های قبلی، اندازه بسیار کوچک‌تر نانوذرات تهیه شده در شرایط مشابه سنتزی و بررسی آثار غلظت هر یک از عوامل سازنده نانوذرات مزبور بر اندازه این ذرات است. بنابراین، با توجه به محدودیت‌های یاد شده و نبود گزارشی قابل قبول درباره تهیه نانوذرات با متوسط ابعاد کوچک‌تر از ۱۰۰ nm، هدف این پژوهش، تهیه نانوذرات کلسیم آلزینات با ابعاد کوچک‌تر و بررسی اثر غلظت هر یک از یون‌های کلسیم و آلزینات بر شکل‌سناسی و متوسط ابعاد این نانوذرات قرار گرفت که نتایج پژوهش‌های انجام شده گزارش می‌شود. مطالعه اثر کپسولی‌کردن یک دارو با نانوذرات تهیه شده نیز در ادامه پژوهش‌های فعلی در حال پی‌گیری است.

جدول ۱- اثر غلظت یون آلزینات بر اندازه و مشخصات نانوذرات.

غلظت یون آلزینات (% w/v)	۰/۰۳	۰/۰۶	۰/۱۲
متوسط ابعاد نانوذرات (nm) الف	۵۰ ± ۴	۷۰ ± ۵	-
پراکنش	عالی	بسیار خوب	-

(الف) غلظت محلول حاوی یون‌های کلسیم ۱۸ mM است.

در ۱۱۰۷ و  $935\text{ cm}^{-1}$  به نوارهای کششی C-O حلقه پیرانوزیل و سایر گروه‌های اتری موجود در ساختار نسبت داده شدند [۲۳، ۲۴]. از سوی دیگر، طیف نانوذرات کلسیم آلزینات تفاوت‌های آشکاری با طیف حاصل از نمک سدیم آلزینات نشان داد. نوارهای کششی گروه‌های هیدروکسیل نانوذرات در ناحیه باریک‌تری ظاهر شدند. این تفاوت می‌تواند ناشی از مشارکت گروه‌های هیدروکسیل و کربوکسیل در ایجاد ساختار کی‌لیت با یون کلسیم و کاهش تعداد پیوند هیدروژنی در میان گروه‌های عاملی هیدروکسیل باشد که به موجب آن، نوار جذبی مزبور در کلسیم آلزینات، باریک‌تر ظاهر می‌شود. افزون بر این، با تعویض یون سدیم به یون کلسیم، چگالی بار، شعاع اتمی و وزن اتمی کاتیون فلزی تغییر می‌کند که به موجب آن نوارهای جذبی مربوط به گروه کربوکسیلات نیز به اعداد موجی کمتر انتقال می‌یابند.

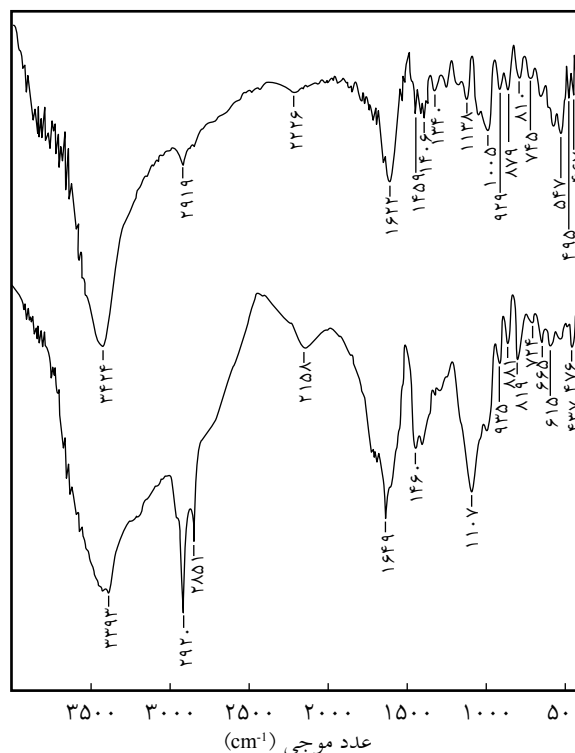
نوارهای جذبی واحدهای گلوکورونات و مانورونات در ناحیه اثر انگشت نیز با این تغییر کاتیون، به وضوح تغییر می‌یابند. در طرح ۲ نیز مشخص است، عامل اصلی ایجاد ذرات کلسیم آلزینات، تمایل گروه‌های عاملی و به‌ویژه گروه‌های کربوکسیلاتی زنجیرهای پلیمر سدیم آلزینات برای ایجاد پیوند با یون کلسیم و تشکیل ساختار کمپلکس با این یون است. اندازه‌گیری متوسط اندازه ذرات تهیه شده حاصل از محلول‌هایی با غلظت‌های متفاوت از آلزینات با استفاده از تصاویر حاصل از SEM انجام شد (جدول ۱).

ذرات کلسیم آلزینات به دلیل ماهیت الکتروستاتیکی و پیوند یونی بسیار قوی، همواره به عنوان ذراتی با چسبندگی زیاد به یکدیگر شناخته می‌شوند. تصویر SEM حاصل از ذرات تهیه شده از محلول آلزینات با غلظت ۰/۱۲% w/v به‌خوبی این چسبندگی را نشان می‌دهد (شکل ۲-ج). کاهش مقدار چسبندگی این ذرات معمولاً با استفاده از

جدول ۲- اثر غلظت یون کلسیم بر اندازه و مشخصات نانوذرات

غلظت یون کلسیم (mM)	۱۸	۳۶
متوسط ابعاد نانوذرات (nm) الف	۶۵ ± ۶	۴۵ ± ۸
پراکنش	بسیار خوب	عالی

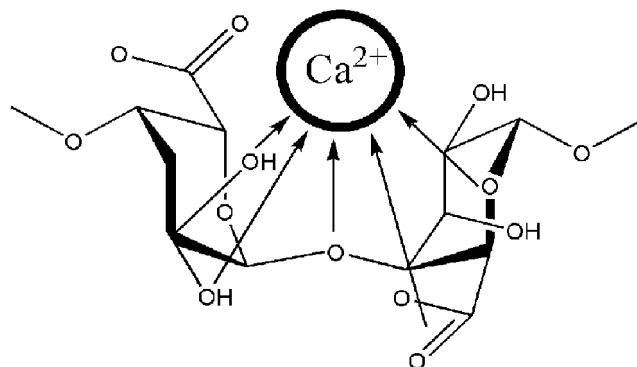
(الف) غلظت محلول حاوی یون‌های آلزینات ۰/۰۳% v/w است.



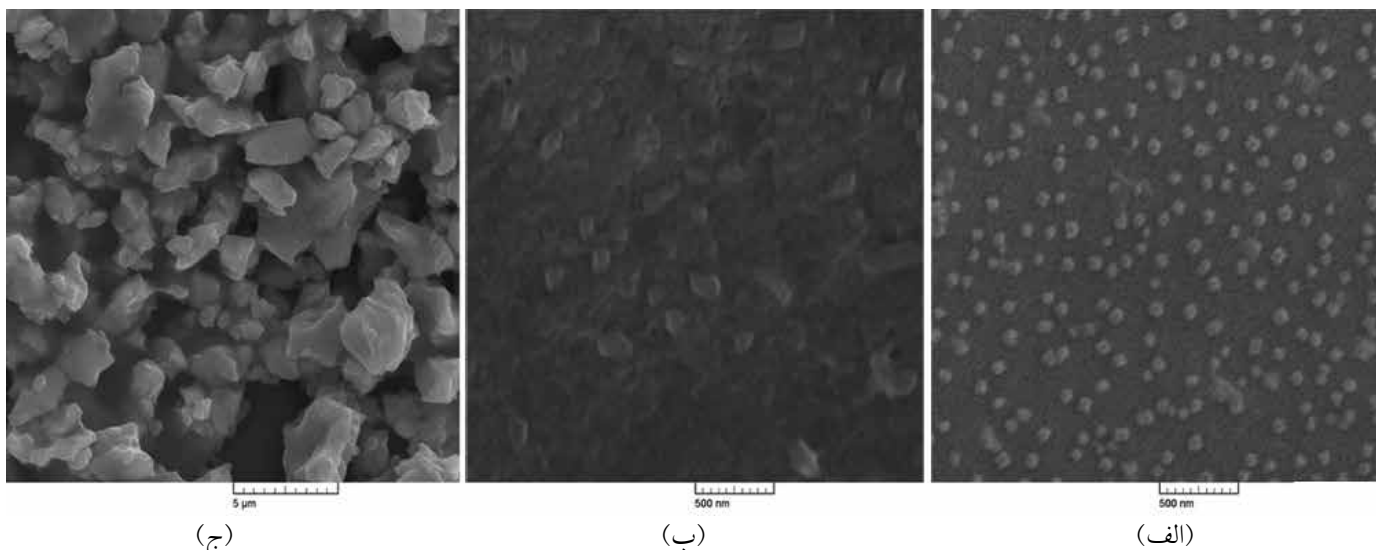
شکل ۱- طیف FTIR ذرات سدیم آلزینات و نانوذرات کلسیم آلزینات.

## نتایج و بحث

شناسایی نانوذرات تهیه شده با استفاده از روش طیف‌سنجی زیرقرمز تبدیل فوریه انجام شد (شکل ۱). نوارهای جذبی گروه‌های عاملی کربوکسیل، اتر و هیدروکسیل به‌خوبی در طیف ظاهر شدند. نوارهای کششی پیوندهای O-H آلزینات در محدوده  $3000-3600\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شدند. نوارهای مشاهده شده در  $2850-2920\text{ cm}^{-1}$  به نوارهای کششی گروه‌های C-H آلیفاتیک نسبت داده شد. نوارهای جذبی بی‌تقارن و متقارن گروه کربوکسیلات نمک سدیم آلزینات به ترتیب در  $1649$  و  $1460\text{ cm}^{-1}$  مشاهده شدند. در نهایت، نوارهای ظاهر شده



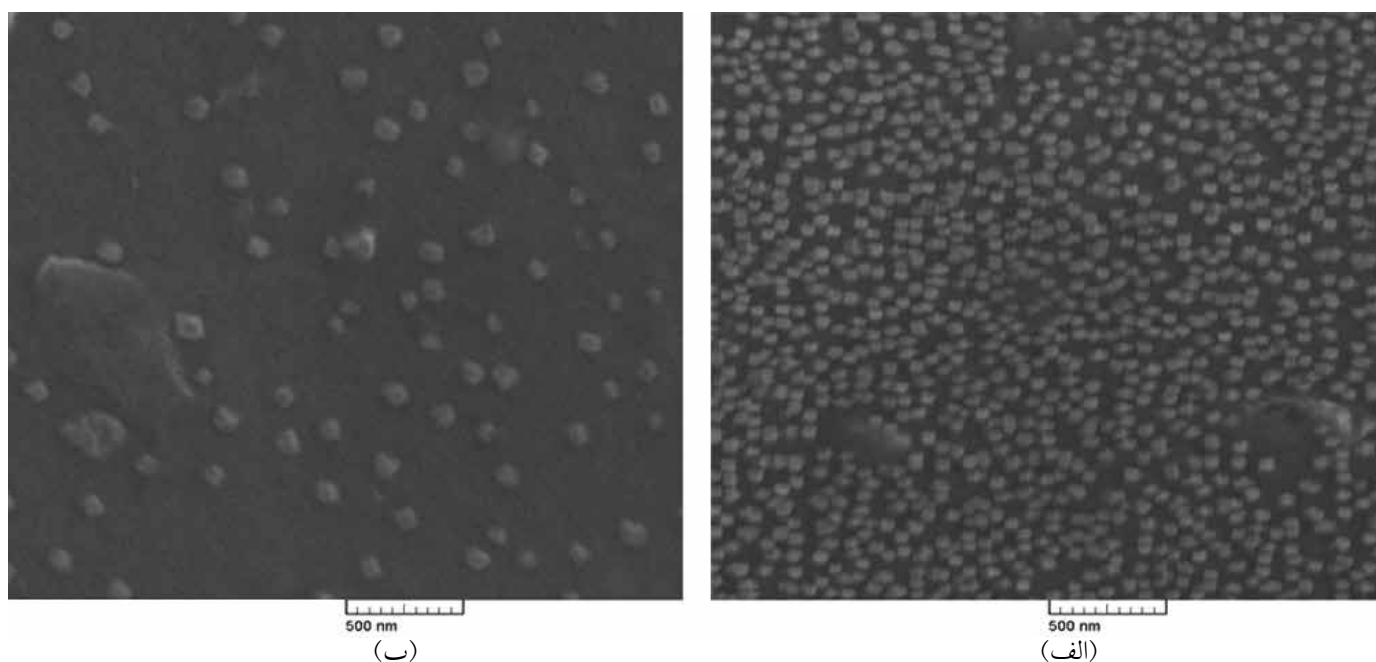
طرح ۲- نحوه تمایل گروه‌های عاملی سدیم آلزینات برای ایجاد پیوند با یون کلسیم و تشکیل پلیمر کلسیم آلزینات.



شکل ۲- تصاویر SEM نانوذرات کلسیم آلزینات حاصل از غلظت‌های متفاوت سدیم آلزینات: (الف) ۰/۰۳٪ w/v، (ب) ۰/۰۶٪ w/v و (ج) ۰/۱۲٪ w/v.

یون‌های کلسیم نسبت داد. با توجه به تصاویر SEM مشاهده شده از نانوذرات تهیه شده از محلول‌هایی با غلظت‌های متفاوت از آلزینات، می‌توان نتیجه گرفت، با کاهش غلظت پلی‌آنیون آلزینات، اندازه نانوذرات کلسیم آلزینات به‌طور چشمگیری کاهش می‌یابد (شکل ۲). علت این موضوع به کاهش تعداد زنجیرهای پلیمری سدیم آلزینات و در پی آن کاهش تعداد یون‌های کربوکسیلات و گروه‌های اتری و هیدروکسیلی متصل به یون کلسیم نسبت داده شد. با کاهش مقدار گروه‌های عاملی ذکر شده پیرامون یون کلسیم، تعداد کمتری زنجیر آلزیناتی در اطراف این کاتیون پدیدار می‌شود که نتیجه نهایی آن

یک ماده سطح فعال انجام می‌شود. این کاهش چسبندگی در پژوهش فعلی برخلاف روش‌های متداول استفاده از عامل سطح فعال، با تغییر غلظت محلول‌های حاوی یون‌های آلزینات و عامل شبکه‌ای‌کننده کلسیم حاصل شده است. تصاویر SEM نانوذرات کلسیم آلزینات حاصل از محلول‌های سدیم آلزینات با غلظت‌های ۰/۰۳٪ w/v و ۰/۰۶٪ w/v، کوچک‌تر بودن اندازه نانوذرات، گواه خوبی بر موفقیت روش به کار رفته است (شکل ۲). علت کوچک‌تر بودن ابعاد نانوذرات تولید شده در این پژوهش در غلظت ۰/۰۶٪ w/v نسبت به پژوهش‌های مشابه گزارش شده را می‌توان به نحوه افزودن آهسته محلول حاوی



شکل ۳- تصاویر SEM نانوذرات کلسیم آلزینات حاصل از غلظت‌های متفاوت کلسیم کلرید: (الف) ۳۶ mM و (ب) ۱۸ mM.

کلسیم کلرید به محلول سدیم آلژینات تهیه شدند. بررسی‌ها نشان داده است، عوامل متعددی بر اندازه و نحوه پراکنش این نانوذرات اثر می‌گذارند. یکی از این عوامل غلظت یون‌های کلسیم و آلژینات به کار برده شده در تهیه نانوذرات کلسیم آلژینات است. در این پژوهش، غلظت هر یک از یون‌های کلسیم و آلژینات بر اندازه ذرات مطالعه و بررسی شد. تصاویر SEM نانوذرات تهیه شده نشان می‌دهد، با کاهش غلظت پلی‌آنیون آلژینات، اندازه نانوذرات کاهش می‌یابد. از سوی دیگر، بررسی تصاویر SEM مربوط به نانوذرات تهیه شده با غلظت‌های متفاوت از یون کلسیم نشان داد، با افزایش غلظت یون کلسیم نیز اندازه نانوذرات تهیه شده بهبود قابل توجهی می‌یابد. این موضوع می‌تواند به دلیل کاهش نسبی تعداد گروه‌های عاملی درگیر با یون مرکزی باشد. با توجه به همگن بودن پراکنش نانوذرات و ابعاد کوچک‌تر آنها نسبت به پژوهش‌های گزارش شده، انتظار می‌رود که خواص ره‌ایش کنترل شده دارو به وسیله نانوذرات کلسیم آلژینات تهیه شده در این پژوهش، به‌طور قابل توجهی بهبود یابد.

### قدردانی

از پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران به دلیل حمایت مالی این طرح تشکر و قدردانی می‌شود.

### مراجع

1. Pathak T.S., Kim J.S., Lee S.J., Baek D.J., and Paeng K.J., Preparation of Alginate Acid and Metal Alginate from Algae and Their Comparative Study, *J. Polym. Environ.*, **16**, 198-204, 2008.
2. Barikani M., Zia K.M., Bhatti I.A., Zuber M., and Bhatti H.N., Molecular Engineering and Properties of Chitin Based Shape Memory Polyurethanes, *Carbohydr. Polym.*, **74**, 621-626, 2008.
3. Barikani M., Honarkar H., and Barikani M., Synthesis and Characterization of Chitosan-based Polyurethane Elastomer Dispersions, *Monatsh. Chem.*, **141**, 653-659, 2010.
4. Cottrell I.W. and Kovacs P., *Handbook of Water-Soluble Gums and Resins*, Crawford H.B. and Williams J. (Eds.), McGraw-Hill, Auckland, 21-43, 1980.
5. Stanford E.C.C., New Substance Obtained from Some of the Commoner Species of Marine Algae, *Algin. Chem. News*, **47**, 254-257, 1883.
6. Haug A., Larsen B., and Smidsrød O., Alkaline Degradation of Alginate, *Acta Chem. Scand*, **21**, 2859-2870, 1967.
7. Pressly E.D., Rossin R., Hagooley A., and Fukukawa K., Structural Effects on the Biodistribution and Positron Emission Tomography (PET) Imaging of Well-defined (64) Cu-labeled Nanoparticles Comprised of Amphiphilic Block Graft Copolymers, *Biomacromolecules*, **8**, 3126-3134, 2007.
8. Li B., Zhu J.B., Zheng C.L., Li W.G.B., Zhu J.B., Zheng C.L., and Gong W., A Novel System for Three-Pulse Drug Release Based on "Tablets in Capsule" Device, *Int. J. Pharm.*, **352**, 159-164, 2008.
9. Opanason S., Muangman P., and Namviriyachote N., Clinical Effectiveness of Alginate Silver Dressing in Outpatient Management of Partial-Thickness Burns, *Int. Wound. J.*, **7**, 467-471, 2010.
10. Aida T.M., Yamagata T., Watanabe M., and Smith Jr., R.L., Depolymerization of Sodium Alginate under Hydrothermal Conditions, *Carbohydr. Polym.*, **80**, 296-302, 2010.
11. Stokke B.T., Smidsrød O., and Brant D.A., Predicted Influence

- of Monomer Sequence Distribution and Acetylation on the Extension of Naturally Occurring Alginates, *Carbohydr. Polym.*, **22**, 57-66, 1993.
12. Zhang Z., Yu G., Zhao X., Liu H., and Guan H., Sequence Analysis of Alginate-Derived Oligosaccharides by Negative-Ion Electrospray Tandem Mass Spectrometry, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **17**, 621-630, 2006.
  13. Jang L.K., Harpt N., Grasmik D., Vuong L.N., and Geesey G.A., Two-phase Model for Determining the Stability Constants for Interactions between Copper and Alginic Acid, *J. Phys. Chem.*, **94**, 482-488, 1990.
  14. Zhao Y., Carvajal M.T., Won Y.Y., and Harris M.T., Preparation of Calcium Alginate Microgel Beads in an Electrodispersion Reactor Using an Internal Source of Calcium Carbonate Nanoparticles, *Langmuir*, **23**, 12489-12496, 2007.
  15. Chen V.J. and Ma P.X., Nano-fibrous Poly(L-lactic acid) Scaffolds with Interconnected Spherical Macropores, *Biomaterials*, **25**, 2065-2073, 2004.
  16. Xulu P.M., Filipesei G., and Zrinyi M., Preparation and Responsive Properties of Magnetically Soft Poly(N-isopropylacrylamide) Gels, *Macromolecules*, **33**, 1716-1719, 2000.
  17. Morch Y.A., Donati I., Strand B.L., and Skjak-Braek G., Molecular Engineering as an Approach to Design New Functional Properties of Alginate, *Biomacromolecules*, **8**, 2809-2814, 2007.
  18. Zohar-Perez C., Chet I., and Nussinovitch A., Irregular Textural Features of Dried Alginate-Filler Beads, *Food Hydrocolloid.*, **18**, 249-258, 2004.
  19. Rokstad A.M., Donati I., Borgogna M., Oberholzer J., Strand B.L., Espevik T., and Skjak-Braek G., Cell-compatible Covalently Reinforced Beads Obtained from a Chemoenzymatically Engineered Alginate, *Biomaterials*, **27**, 4726-4737, 2006.
  20. Sangeetha S., Venkatesh D.N., Adhiyaman R., Santhi K., and Suresh B., Formulation of Sodium Alginate Nanospheres Containing Amphotericin B for the Treatment of Systemic Candidiasis, *Tropical J. Pharmaceut. Res.*, **6**, 653-659, 2007.
  21. Ahmad Z., Pandey R., Sharma S., and Khuller G.K., Alginate Nanoparticles as Antituberculosis Drug Carriers: Formulation Development, Pharmacokinetics and Therapeutic Potential, *Ind. J. Chest Diseases Allied Sci.*, **48**, 171-176, 2005.
  22. Sarmento B., Ferreira D., Veiga F., and Ribeiro A., Characterization of Insulin-loaded Alginate Nanoparticles Produced by Iontropic Pre-gelation through DSC and FTIR Studies, *Carbohydr. Polym.*, **66**, 1-7, 2006.
  23. Campos-Vallette M.M., Chandía N.P., Clavijo E., Leal D., Matsuhira B., Osorio-Román I.O., and Torres S., Characterization of Sodium Alginate and Its Block Fractions by Surface-Enhanced Raman Spectroscopy, *J. Raman Spectrosc.*, **41**, 758-763, 2009.
  24. Leal D., Matsuhira B., Rossi M., and Caruso F., FT-IR Spectra of Alginic Acid Block Fractions in Three Species of Brown Seaweeds, *Carbohydr. Res.*, **343**, 308-316, 2008.