

شبیه سازی واکنش تخریب پلیمر زیست تخریب پذیر پلی لاکتیک اسید در بدن انسان

محمودرضا رحیمی^{۱*}، اسماعیل قاسمی کفرودی^۲

اطلاعات مقاله	چکیده
<p>واژگان کلیدی: پلی لاکتیک اسید، زیست تخریب پذیر، ارتوپدی، شبیه سازی واکنش.</p>	<p>پلی لاکتیک اسیدها، پلیمرهای زیست تخریب پذیر، با رشته‌های بلند پلیمری مستحکمی می‌باشند که با رسیدن آب به رشته‌های بلند پلیمری آنها، به اسیدهای موجود در بدن انسان تجزیه می‌شوند. این نوع پلیمر در علم پزشکی به جای پلاتین به عنوان نگه دارنده استخوان‌های شکسته شده استفاده می‌شود تا بعد از ترمیم استخوان، پلیمر نیز تجزیه و به صورت آب و دی‌اکسید کربن از بدن دفع شده و نیازی به جراحی دوباره نباشد. هدف این مطالعه، مکانیزم تخریب، زمان تخریب و عوامل مؤثر بر آن است. در این مقاله، ابتدا سینتیک تجزیه این پلیمر در بدن انسان که به علت اتوکاتالیزوری بودنش پیچیده است بررسی شده و سپس معادلات حاکم و معادله سرعت واکنش همراه با شرایط مرزی و اولیه حل عددی شده است. تغییرات غلظت محصولات، غلظت رشته‌های پلیمری و آب بر حسب زمان ارائه گردیده و اثر عوامل مؤثر بر غلظت و سرعت واکنش بررسی شده است. بر اساس نتایج به دست آمده، ضریب نفوذ، شکل هندسی قطعه و غلظت آب در تخریب پلیمر مؤثر می‌باشد. زمان تجزیه کامل پلیمر در بدن انسان ۱۱ ماه پیش-بینی گردیده است. در انتها، راه کارهایی برای بهبود استفاده از این پلیمر ارائه شده است.</p>

۱- مقدمه

برای محافظت و ثابت نگه داشتن استخوان‌های شکسته شده در بدن قرار می‌دهند. مزیت استفاده از پلیمرهای زیست تخریب پذیر به جای فلزاتی مانند پلاتین این است که بعد از ترمیم استخوان، قطعه پلیمری در بدن به مواد موجود در بدن تجزیه و کاملاً از بین می‌رود. در نتیجه، نیازی به جراحی دوباره برای خارج کردن قطعه نمی‌باشد [۲].

کشف مکانیزم تجزیه این گونه پلیمرها می‌تواند کمک زیادی در زمینه پیشبرد اهداف پزشکی داشته باشد. زیرا با شناسایی سینتیک واکنش، می‌توان غلظت پلیمر و مواد تولید شده در هر لحظه و در قسمت‌های مختلف بدن را پیش‌بینی کرد و در مورد آسیب رسانی به بدن ناشی از

یکی از پلیمرهای زیست تخریب پذیر، ترکیبی از پلی لاکتیک اسیدها^۱ و پلی گلایکولیک اسیدها^۲ می‌باشد. این نوع پلیمرهای زیست تخریب پذیر دارای استحکام زیادی بوده و پس از تجزیه به مواد موجود در بدن انسان تبدیل می‌شود [۱]. در پزشکی، این پلیمر را به شکل استوانه، مکعب مستطیل، پیچ، توری و ... در می‌آورند و

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: mrrahimi@yu.ac.ir

۱. استادیار مهندسی شیمی، دانشکده مهندسی، دانشگاه یاسوج

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی شیمی، دانشگاه علم و صنعت ایران

¹ Poly lactic acids

² Polyglycolic acids

۲- روش مطالعه

۲-۱- سینتیک واکنش

به طور کلی، ترکیبات مسئول تخریب پلیمر در بدن شامل آب، نمک، پراکسیدها و آنزیمها می باشند. مولکولهایی مانند ویتامینها و رادیکالهای آزاد باعث تسریع تخریب می شوند. اگر پلیمر آبگریز باشد تخریب معمولاً در سطح مواد انجام می شود. اگر پلیمر آبدوست باشد، آب در توده پلیمر وارد شده و تخریب در سرتاسر ماده اتفاق می افتد. زمانی که قطعه پلیمری در بدن انسان قرار می گیرد در چهار مرحله قطعه پلیمری تجزیه می شود که می توان گفت ابتدا آب به درون قطعه پلیمری نفوذ کرده، سپس با ورود آب، زنجیره های طولانی پلیمر شکسته می شود و به زنجیره های کوتاه تر به نام مونومر تبدیل می شود. سپس مواد حاصل از تجزیه پلیمر، که مونومرها می باشند، همزمان با پیشرفت واکنش از قطعه به بیرون نفوذ می کنند. مونومرهای حاصل بعد از خروج از قطعه وارد خون می شوند و توسط گلبولهای قرمز به اسیدهای موجود در بدن تبدیل می شوند. در مراحل اول و دوم، آب به داخل قطعه نفوذ می کند و باعث شکسته شدن زنجیره های پلیمری می گردد. شکسته شدن زنجیره ها ابتدا روی مرزها اتفاق می افتد و به مرور زمان به سمت داخل قطعه پیش روی می کند [۵].

این مونومرها قابلیت انحلال در آب را دارند و از درون قطعه پلیمری به طرف بیرون نفوذ می کنند. با شکسته شدن پیوندهای استری پلیمر و تبدیل به مونومر، استحکام قطعه پلیمر کاهش می یابد. زمانی که مونومرها به مرزها می رسند توسط جریان خون، سریع از مرزها دور می شوند و غلظت مونومرها روی مرزها همیشه بسیار ناچیز است. سپس مونومرها در خون به اسیدهایی همانند لاکتیک اسید تبدیل می شوند که این اسید وارد چرخه سیتریک اسید بدن می شود و در نهایت به آب و گاز کربنیک تبدیل شده و از بدن دفع می گردد [۵].

میزان مواد تولید شده تصمیم گیری کرد. اما سینتیک واکنش اینگونه پلیمرهای زیست تخریب پذیر بسیار پیچیده بوده و برای مثال یک قطعه ضخیم از این پلیمر سریع تر از یک قطعه باریک از همین ماده تجزیه می شود. این پدیده به علت اتوکاتالیستی بودن واکنش است [۲]. اتوکاتالیزوری بودن واکنش باعث پیچیدگی سینتیک واکنش شده و به همین علت به آسانی نمی توان ضخامت مناسب برای قطعه را انتخاب کرد. زیرا باید ضخامتی را انتخاب کرد که باعث زیاد شدن غلظت محصولات در بدن نشود و از طرف دیگر ضخامت به حدی باشد که در هنگام ترمیم استخوان، استحکام خود را از دست ندهد و بعد از بهبود کامل استخوان، قطعه نیز کامل تجزیه شده و از بین رفته باشد [۱].

وود و همکاران [۳] پلیمرهای زیست تخریب پذیر تولید شده از سبوس برنج و میزان تجزیه و سینتیک واکنش آنها را مطالعه کردند. تورمانووا^۱ و همکاران تجزیه پلیمرهای زیستی را در حالت غیرهمدمای آزمایش نمودند و برای سرعت تجزیه آنها روابطی را ارائه نمودند. در سال ۲۰۰۸ بل و همکاران [۲] سینتیک واکنش و میزان سرعت تجزیه شدن پلی لاکتیک اسیدها را مورد بررسی قرار دادند. کلیبابا^۲ و همکاران [۴] استفاده از محصولات کشاورزی برای تولید پلاستیکهای زیستی را مطالعه کردند.

در این مقاله، ابتدا سینتیک واکنش بررسی و مدل سازی ریاضی انجام شده است. سپس یک قطعه پلیمر زیستی با خواص گزارش شده در مقالات با شرایط موجود در بدن شبیه سازی و سپس غلظت مونومر تولید شده در بازه های زمانی متفاوت گزارش و راه کارهایی برای بهبود استفاده از این پلیمر ارائه شده است.

¹ Turmanova

² Kolybaba

می‌کند. پس غلظت زنجیره‌های پلیمری (باند‌های استری)، مونومرها و آب در ناحیه متغیر است. با در نظر گرفتن پایداری جرم، معادله حاکم بر غلظت اجزاء در قطعه پلیمری به شکل معادله (۳) بیان می‌شود که این معادله از موازنه جرم حاصل شده است:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \text{div}(D \text{ grad}(C)) + R \quad (3)$$

انتقال جرم در قطعه با مکانیزم نفوذ صورت می‌گیرد. در نتیجه، جریان بالک در قطعه وجود ندارد. در عمل، برای جلوگیری از تجزیه سریع پلیمر، یکی از سطوح (سطح عمود بر محور Z در شکل ۱) را با موادی مناسب آنگریز می‌نماید. در نتیجه در جهت Z نفوذ آب بسیار ناچیز بوده و سرعت تجزیه شدن قطعه قابل صرف نظر می‌باشد. پس در جهت Z نفوذ صورت نمی‌گیرد و $\frac{\partial}{\partial z}(D_z \frac{\partial C}{\partial z})$ صفر است. همچنین تغییرات ضریب نفوذ مقداری ناچیز بوده و به جهت وابسته نمی‌باشد. در نتیجه، معادله انتقال جرم با در نظر گرفتن دو بعد ساده می‌شود. مسئله در حالت ناپایدار است و غلظت با زمان متغیر بوده و در معادله بالا R نیز مربوط به واکنش است.

مونومر با معادله سرعت Γ_m تولید می‌شود و با ضریب نفوذ D_m به بیرون از قطعه پلیمری نفوذ می‌کند. پس معادله غلظت آن به شکل معادله (۴) ظاهر می‌شود:

$$\frac{\partial C_m}{\partial t} = D_m \left(\frac{\partial^2 C_m}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C_m}{\partial y^2} \right) + k_1 C_e + k_2 C_e C_m^n \quad (4)$$

که $D_m = 1.41 * 10^{-14} \text{ m}^2/\text{s}$ مربوط به ضریب نفوذ مونومر می‌باشد [۶]. معادله حاکم بر سرعت غلظت استر (رشته‌های بلند پلیمری) با رابطه (۲) نشان داده می‌شود. زنجیره‌های پلیمری درشت مولکول هستند و قابلیت نفوذ ندارند. در نتیجه، De برابر صفر می‌باشد. با در نظر گرفتن عدم وجود نفوذ و حرکت بالک در قطعه، معادله انتقال جرم برای زنجیره‌های پلیمری (استر) به رابطه (۵) ساده می‌شود.

لازم به ذکر است که قطعه پلیمری در یک زمان تمام استحکام خود را از دست نمی‌دهد و به مرور زمان با نفوذ آب به داخل قطعه و شکسته شدن پیوندهای استری روی مرزهای قطعه کم کم استحکام آن در اطراف از بین می‌رود و فرایند همچنان ادامه پیدا می‌کند تا زمانی که کل قطعه تجزیه شود. البته نفوذ مقداری آب به داخل نمونه باعث می‌شود که واکنش هیدرولیز در داخل قطعه پلیمری نیز اتفاق بیفتد ولی تجزیه پلیمر در اطراف قطعه بسیار سریع‌تر از مکان‌های مرکزی قطعه می‌باشد [۵].

با قرار گرفتن قطعه پلیمری در بدن، آب به درون پلیمر نفوذ می‌نماید. زمانی که آب به باندهای پلیمری برسد، واکنش تجزیه شدن شروع می‌شود که معادله واکنش با رابطه (۱) در نظر گرفته می‌شود [۵]:

$$r_m = k_1 C_e + k_2 C_e C_m^n \quad (1)$$

در معادله (۱)، C_e غلظت باندهای استری پلیمر (رشته‌های بلند پلیمری)، C_m غلظت مونومرهای حاصل از تجزیه زنجیره‌های استری پلیمر است، Γ_m سرعت تولید مونومر در هر لحظه را نشان می‌دهد و کمیت‌های $n=0.5$ ، $k_2 = 0.002 \sqrt{\text{m}^3/\text{mol}}$ و $k_1 = 0.003/\text{Week}$ ثوابت تجربی هستند [۶]. معادله (۱) غلظت مونومرها که وابسته به مکان و زمان می‌باشد و معادله (۲) سرعت واکنش تجزیه شدن باندهای استری را در هر لحظه نشان می‌دهد.

$$r_e = -(k_1 C_e + k_2 C_e C_m^n) \quad (2)$$

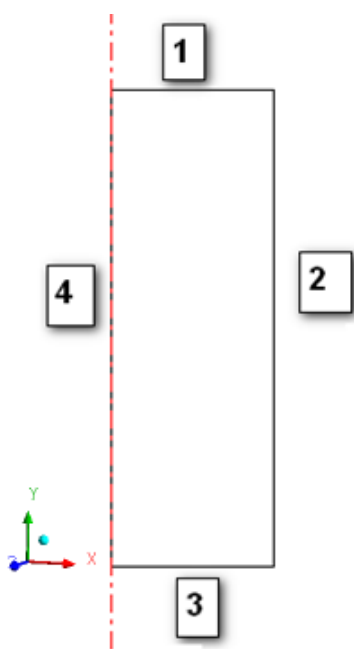
همان طور که گفته شد آب عامل اصلی تجزیه شدن باندهای استری می‌باشد. در نتیجه غلظت آب باید در سراسر قطعه در هر لحظه محاسبه و سپس غلظت آب در معادله واکنش لحاظ گردد [۲].

۲-۲- معادلات حاکم

ابتدا در قطعه فقط زنجیره‌های پلیمری (باند‌های استری) موجود است. با نفوذ آب این باندها شکسته و به مونومر تبدیل شده و مونومر حاصل به بیرون از قطعه نفوذ

جدول ۱- شرایط اولیه	
اجزا و زمان	t=0
استر (رشته‌های پلیمری)	$C_{e0} = 17300 \frac{\text{grmol}}{\text{m}^3}$
مونومر	$C_{m0} = 0 \frac{\text{grmol}}{\text{m}^3}$
آب	$C_{w0} = 0 \frac{\text{grmol}}{\text{m}^3}$

شکل ۱ نمایی متقارن از قطعه را نشان می‌دهد که مرزهای آن با شماره مشخص شده است. مرز ۴ وسط قطعه اصلی می‌باشد. پس گرادیان غلظت برای همه اجزا در این مرز صفر است. در نتیجه، این مرز متقارن در نظر گرفته می‌شود ($\frac{\partial C}{\partial x} = 0$). با نفوذ مونومر از داخل قطعه به مرزهای ۱، ۲ و ۳، چون این مرزها با خون در تماس‌اند مونومر به سرعت از روی مرز شسته شده و با ورود به خون سریع از قطعه دور و تجزیه می‌شود. پس غلظت مونومر روی مرزهای ۱، ۲ و ۳ را می‌توان صفر در نظر گرفت ($C_m = 0$). باندهای پلیمری نیز قابلیت نفوذ را ندارند. در نتیجه روی مرزها شار مولی باندهای استری صفر و ($N_{Ce} = 0$) و غلظت آب روی این سه مرز برابر غلظت آب در خون است.



شکل ۱- هندسه انتخاب شده به عنوان نمای دو بعدی از قطعه پلیمری و با مرزهای مشخص.

$$\frac{dC_e}{dt} = -(k_1 C_e + k_2 C_e C_m^n) \quad (5)$$

در معادله (۵) وجود غلظت مونومر باعث شده است که غلظت استر نیز به مکان وابسته باشد. زیرا غلظت مونومر با تغییر مکان تغییر می‌کند.

مولکول‌های آب در قطعه وارد واکنش شیمیایی نشده و تغییر ماهیت نمی‌دهند. پس سرعت مصرف یا تولید مولکول‌های آب برابر صفر است. در نتیجه، غلظت آب در ناحیه فقط به علت نفوذ آب تغییر می‌کند، که ضریب نفوذ آب با D_w نشان داده شده است.

$$\frac{\partial C_w}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 C_w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C_w}{\partial y^2} \right) \quad (6)$$

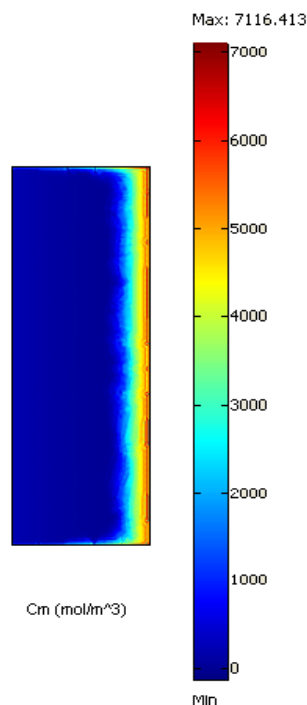
باید در نظر داشت که مولکول‌های آب باعث شکسته شدن رشته‌های پلیمری می‌شوند. پس پیش‌بینی غلظت آب در قطعه، در هر زمان لازم بوده زیرا زمانی واکنش در نقاط مختلف قطعه اتفاق می‌افتد که آب به آن نقاط رسیده باشد.

۲-۳- روش حل

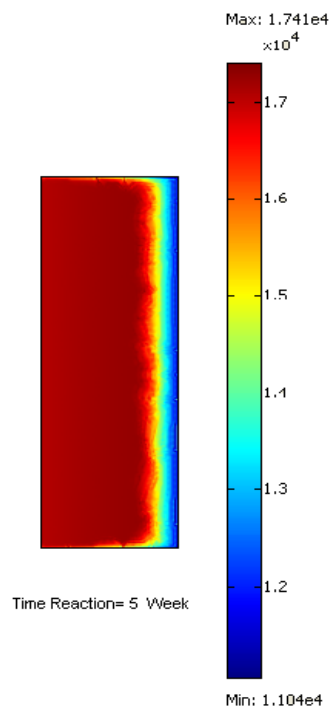
با حل معادلات ۴ تا ۶ به روش عددی، با شرایط مرزی متناسب با شرایط واقعی موجود در بدن انسان، می‌توان غلظت اجزا را بر حسب زمان و مکان پیش‌بینی کرد. لازم به ذکر است که باید ابتدا غلظت آب را بر حسب زمان و مکان محاسبه نمود. سپس در نقاطی که آب نفوذ کرده است، باید واکنش را فعال در نظر گرفت. در نقاطی که غلظت آب صفر بوده، واکنشی انجام نشده است.

برای حل همزمان سه معادله، شرایط مرزی و شرایط اولیه هندسه باید مشخص گردد. همان طور که قبلاً بیان شد قطعه از وسط متقارن است. پس با استفاده از شرط تقارن نصف قطعه را همانند شکل ۱ در نظر می‌گیریم. جدول ۱ شرایط اولیه را نشان می‌دهد که در ابتدا قطعه پلیمر خالص و فقط شامل استر بوده و غلظت مونومر و آب در آن صفر است.

تغییرات غلظت در قطعه وابسته به مکان می‌باشد. پس سرعت واکنش وابسته به مکان بوده و این وابستگی باعث لایه لایه شدن کانتورهای غلظت می‌گردد.



شکل ۲- الف: غلظت مونومر تولید شده در قطعه پلیمری پس از ۵ هفته که در بدن قرار گرفته است



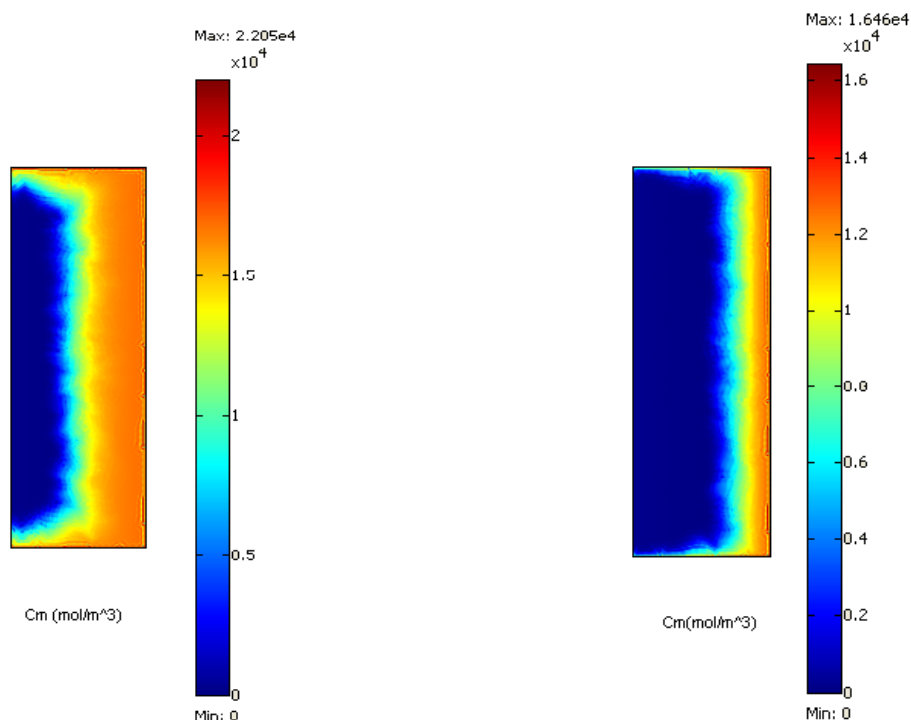
شکل ۲- ب: غلظت باندهای پلیمری در قطعه پس از ۵ هفته

یکی از روش‌های عددی برای حل معادلات جزئی، روش المان محدود می‌باشد [۷] که نرم‌افزار کامسول بر اساس این روش معادلات را حل می‌کند. ناحیه انتخاب شده سه بار با تعداد مش ۱۲۵۷۰ و ۱۹۸۴۰ و ۲۸۴۵۰ مش بندی و استقلال از مش بررسی شد. برای افزایش دقت، مش ریزتر انتخاب گردید ولی با افزایش زمان محاسبات (تقریباً یک و نیم برابر)، نتایج تغییر بسیار ناچیزی (حدود ۱ درصد) از خود نشان داد. در نهایت، مسئله به صورت ناپایا با شرایط مرزی و اولیه توضیح داده شده، حل گردید.

۳- نتایج و بحث

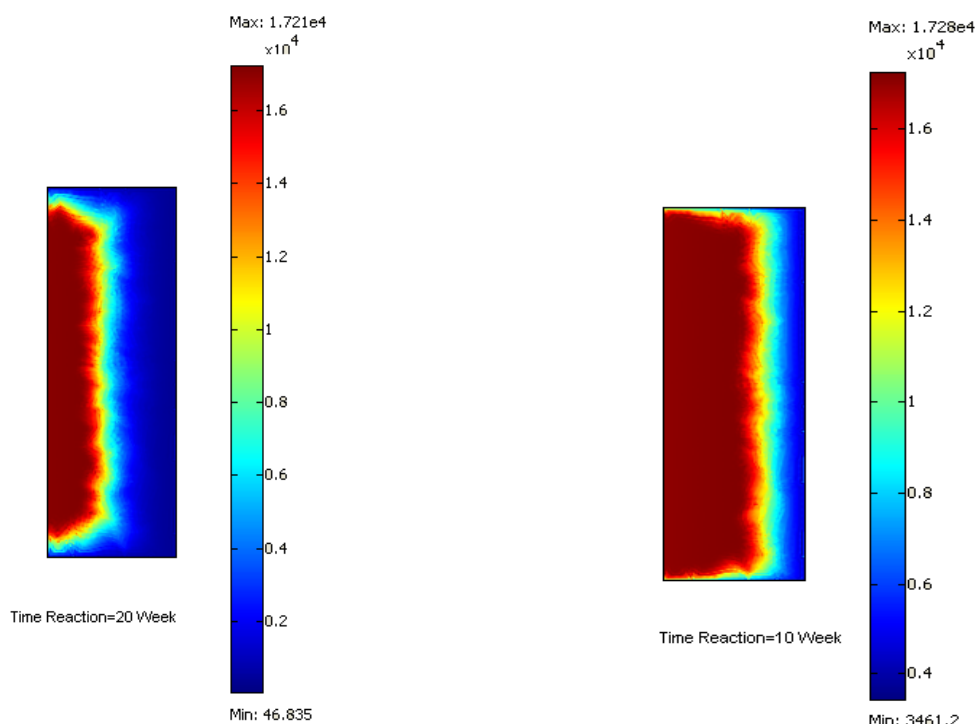
در شکل‌های ۲ (الف و ب) تا ۵ (الف و ب) دیده می‌شود که پس از قرار گرفتن قطعه پلیمر در بدن، ابتدا آب به درون قطعه نفوذ می‌کند و سپس پلیمر (شکل ۲- ب) از اطراف شروع به تجزیه شدن می‌کند (توجه شود که در شکل‌ها نیمه متقارن قطعه پلیمری در نظر گرفته شده است) تا اینکه تقریباً پس از ۱۱ ماه، قطعه به طور کامل تجزیه می‌شود. با توجه به شکل‌ها واضح است که به مرور زمان غلظت مونومر در قطعه افزایش می‌یابد و غلظت باندهای پلیمری رو به کاهش است. این نمودارها غلظت مونومرهایی که هنوز از قطعه به بیرون نفوذ نکرده‌اند را نمایش می‌دهد. کانتورها نشان می‌دهند که ابتدا اطراف قطعه شروع به تجزیه شدن می‌کند تا اینکه با نفوذ بیشتر آب به داخل قطعه باعث شکسته شدن باندهای درونی قطعه می‌شود. با شکسته شدن باندها و تبدیل پلیمر به مونومرهای سازنده آن و همچنین فعال شدن فرم اتوکاتالیزوری معادله سینتیک واکنش، سرعت تبدیل در مکان‌های مختلف قطعه متفاوت بوده و از طرف دیگر نیز نفوذ مونومر به بیرون از قطعه و نفوذ آب به درون قطعه، معادله سرعت را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

با متفاوت بودن غلظت استر و مونومر در بخش‌های مختلف قطعه، سرعت واکنش تغییر می‌کند. از طرفی نیز



شکل ۳- الف: غلظت مونومر تولید شده در قطعه پلیمری پس از ۱۰ هفته

شکل ۴- الف: غلظت مونومر تولید شده در قطعه پلیمری پس از ۲۰ هفته که در بدن قرار گرفته است



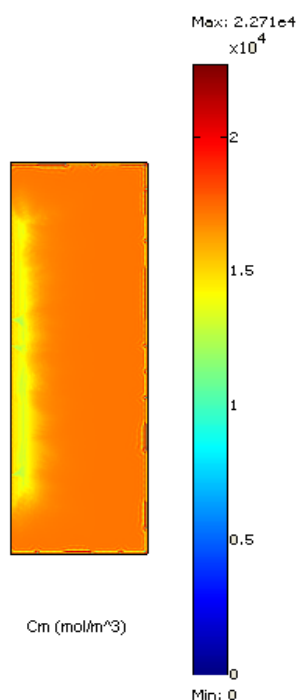
شکل ۳- ب: غلظت باندهای پلیمری در قطعه پس از ۱۰ هفته

شکل ۴- ب: غلظت باندهای پلیمری در قطعه پس از ۲۰ هفته

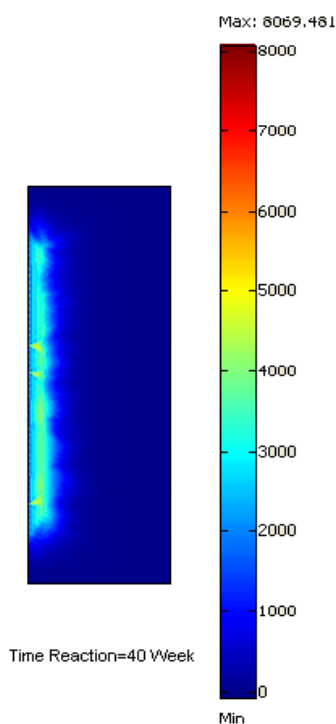
پلیمر گردد. در اطراف قطعه نیز چون هم فرم اتوکاتالیزوری و غیر اتوکاتالیزوری سینتیک در معادله سرعت شرکت دارند، غلظت را به کمترین حد در یک زمان مشخص می‌رساند.

مشاهده می‌گردد که در نواحی مرکزی قطعه، غلظت مونومر کم و رشته‌های پلیمری (استر) زیاد است. زیرا تا این زمان آب به مرکز نفوذ نکرده که باعث تجزیه شدن

عددی که برای هر رنگ نوشته شده نشان دهنده زمان انجام واکنش بر حسب هفته می‌باشد).



شکل ۵-الف: غلظت مونومر تولید شده در قطعه پلیمری پس از ۴۰ هفته که در بدن قرار گرفته است



شکل ۵-ب: غلظت باندهای پلیمری تولید شده در قطعه پس از ۴۰ هفته

در شکل (۵-الف) تقریباً تمام باندهای پلیمری شکسته شده و بسیاری از مونومرهای تولید شده به بیرون نفوذ کرده است. در زمان پایان تخریب، به علت کاهش شدید رشته‌های بلند پلیمری، قطعه استحکام خود را از دست داده و استخوان نیز در این مدت بهبود یافته است. در سمت چپ شکل‌های (۲) تا (۵) دیده می‌شود که رفته رفته از ضخامت پلیمر کم شده و در نهایت پس از ۴۰ هفته تقریباً پلیمر تجزیه شده است.

قسمت الف شکل‌های (۲) تا (۵) بیانگر این واقعیت است که رفته رفته غلظت مونومر افزایش می‌یابد تا اینکه پلیمر به طور کامل تجزیه شود. کانتورها مقدار تخریب را در دو جهت X و Y نشان می‌دهند. در جهت Y مونومر تولید شده به سرعت خارج شده و با کاهش غلظت مونومر قسمت اتوکاتالیزوری معادله واکنش تضعیف می‌گردد. یعنی اگر مونومر تولید شده در وسط قطعه، در جهت X نفوذ کند سریع‌تر به بیرون از قطعه می‌رسد تا اینکه در جهت Y نفوذ کند.

در نتیجه، با نفوذ بیشتر در جهت X، غلظت مونومر در لبه‌های عمود بر راستای X افزایش می‌یابد و تأثیر فرم اتوکاتالیزوری معادله سرعت بیشتر می‌شود که در نهایت باعث تخریب بیشتر در جهت X می‌گردد. ولی در جهت Y، مونومر تولید شده در نواحی مرکزی قطعه برای رسیدن به مرزهای کناری در این جهت نیاز به زمان بیشتری دارد. پس فرم اتوکاتالیزوری در این جهت تأثیر کمتری داشته و مقدار تخریب در جهت Y کمتر بوده است.

در شکل‌های ۶ (الف و ب) غلظت مونومر و استر بر حسب زمان و مکان (روی خط راست درون قطعه) در قطعه نشان داده شده است. در هر شکل، ۱۰ منحنی که مربوط به ۲۰ هفته می‌باشد ترسیم شده است. بالاترین منحنی در گوشه سمت راست در شکل (۶-الف) مربوط به غلظت استر در ابتدای شروع واکنش و به ترتیب دومین منحنی مربوط به پایان هفته دوم، تا پایین‌ترین منحنی که مربوط به پایان هفته بیستم است (در مستطیل کنار شکل،

در این شکل همه منحنی‌ها ابتدا شیب کمی دارند، سپس شیب آنها افزایش می‌یابد و در ادامه دوباره شیب آنها کم می‌شود. این تغییر شیب را می‌توان با معادله سینتیک واکنش تفسیر کرد. زیرا در مرکز قطعه که غلظت مونومر کم است فرم غیر اتوکاتالیزوری معادله سینتیک، سرعت را تعیین می‌کند. با حرکت از مرکز قطعه به طرف بیرون غلظت مونومر افزایش می‌یابد. سرعت واکنش که به غلظت مونومر و استر وابسته است افزایش یافته و در نزدیکی مرزها نیز با کم شدن غلظت استر، سرعت کم می‌شود. با این تغییرات در معادله سرعت، مقدار تولید مونومر نیز به همین ترتیب تغییر می‌کند.

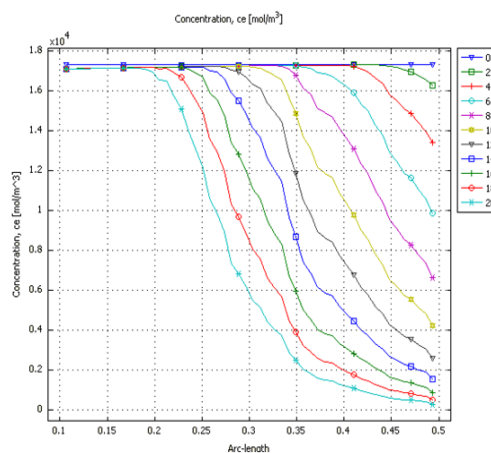
شکل (۷) شار انتقال جرم آب و مونومر را تا ۲۰ هفته پس از شروع واکنش نشان می‌دهد. در قسمت الف شکل (۷) با حرکت از مرکز قطعه به طرف بیرون، شار انتقال جرم مونومر به طور کلی افزایش می‌یابد. ولی حدوداً در وسط قطعه، شار انتقال جرم در زمان‌های نشان داده شده افزایش چشمگیری پیدا می‌کند. دلیل این پدیده را می‌توان افزایش سرعت تولید مونومر در این مکان دانست. البته همیشه در وسط قطعه شار مونومر افزایش پیدا نمی‌کند. این مکان به طرف مرکز قطعه حرکت می‌کند و هر چه اطراف قطعه بیشتر تجزیه شود، این مکان نیز از مرزها دورتر شده و به مرکز نزدیک می‌شود.

شکل (۷-ب) بیانگر نفوذ آب به درون قطعه می‌باشد. در این شکل مشاهده می‌شود که شار انتقال جرم آب از مرزها به طرف درون قطعه کاهش می‌یابد. زیرا با تجزیه شدن اطراف قطعه، مقاومت در برابر نفوذ کم شده و مقدار نفوذ آب بیشتر از مرکز بوده است. همچنین با گذشت زمان با کاهش نیروی محرکه نفوذ (گرادیان غلظت) مقدار شار نفوذ آب کمتر می‌شود. می‌توان گفت که با پیشرفت واکنش و تجزیه شدن، قطعه از آب اشباع می‌شود و نفوذ کمتر شده و به طرف مقدار ثابتی میل می‌کند.

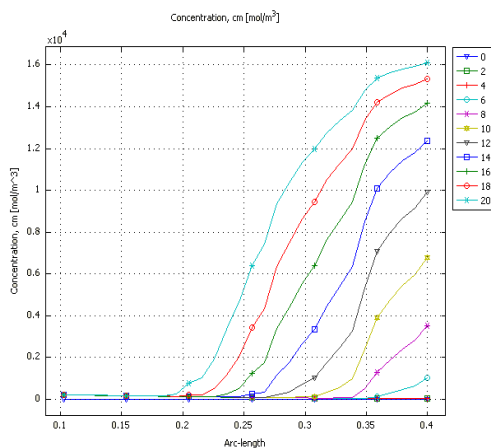
در ابتدای واکنش نفوذ آب کنترل کننده سرعت واکنش بوده زیرا با نفوذ آب در قطعه، باندهای پلیمری شکسته شده و سپس مونومر تولید شده و به بیرون از قطعه نفوذ

پس از دو هفته از انجام واکنش (دومین منحنی در شکل ۶-الف)، مشاهده می‌شود که فقط مقدار کمی از غلظت استر در مرز قطعه از مقدار اولیه کم شده است. سپس در هفته‌های بعدی، غلظت استر کمتر شده است. این شکل مفهوم وابستگی غلظت به زمان و حالت غیرپایا را به خوبی نمایش می‌دهد.

نمودارهای شکل (۶-ب) بیانگر غلظت مونومر نسبت به زمان و مکان (روی خط راست) می‌باشد. شماره هر منحنی مربوط به زمان انجام واکنش بر حسب هفته می‌باشد. در مرز قطعه، غلظت مونومر زیاد بوده و با حرکت به درون قطعه، غلظت کاهش می‌یابد. دلیل این امر رخ دادن سریع واکنش در مرزها به علت زیاد بودن غلظت آب و اتوکاتالیزوری بودن واکنش است. یعنی به علت زیاد بودن غلظت آب در مرزها، باندها فوری شکسته می‌شوند و مونومر حاصل نیز باعث افزایش سرعت واکنش می‌شود.



شکل ۶-الف: نمودار کاهش غلظت استر از مرکز به طرف بیرون قطعه، از ۲ تا ۲۰ هفته



شکل ۶-ب: نمودار افزایش غلظت مونومر از مرکز به طرف بیرون قطعه، از ۲ تا ۲۰ هفته

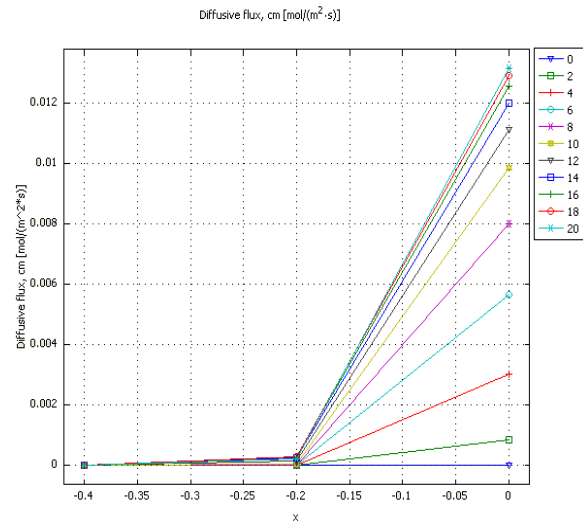
شرایط محیطی و شکل هندسی قطعه پلیمر قرار می‌گیرد. سرعت واکنش به ضخامت قطعه، ضریب نفوذ آب، ضریب نفوذ مونومر وابسته می‌باشد.

ضخامت قطعه، ابتدا باعث کاهش سرعت واکنش می‌شود. ولی پس از مدت کوتاهی با شکسته شدن باندهای پلیمری و تولید مونومر، سرعت به شدت افزایش می‌یابد زیرا پس از تولید محصول، قسمت اتوکاتالیزوری معادله سرعت فعال می‌گردد و باعث افزایش سرعت تجزیه پلیمر می‌شود. در نتیجه قطعه‌ای ضخیم از پلیمر در زمان کمتری تجزیه می‌شود. البته باریک کردن زیاد قطعه به معنای تجزیه طولانی مدت نیست زیرا با نازک شدن بیش از حد، آب به سرعت در سراسر قطعه نفوذ کرده و باعث تجزیه سریع پلیمر می‌شود.

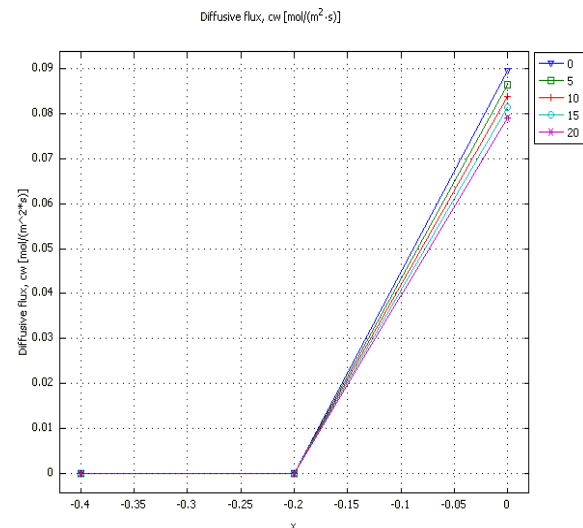
با چنین تفاسیری برای افزایش سرعت تجزیه، باید ساختمان پلیمر به شیوه‌ای ساخته شود که ضریب نفوذ آب در آن زیاد باشد تا وجود آب در محیط باعث شکسته شدن سریع باندهای پلیمری گردد و مونومر حاصل به عنوان کاتالیزور سرعت تجزیه شدن را به طور چشمگیری افزایش دهد.

افزایش یا کاهش ضریب نفوذ مونومر نیز به ترتیب می‌تواند باعث کاهش و یا افزایش سرعت واکنش گردد. با نفوذ سریع مونومر به بیرون از قطعه، قسمت اتوکاتالیزوری معادله سرعت تأثیر چندانی بر معادله سرعت نداشته و در نتیجه سرعت کلی واکنش کاهش می‌یابد. از طرف دیگر، با کاهش سرعت نفوذ و زیاد شدن غلظت مونومر در قطعه سرعت تخریب به علت اتوکاتالیزوری بودن واکنش افزایش می‌یابد. شبیه سازی واکنش تخریب زیستی پلیمر پلی لاکتیک اسید در انتخاب مواد سازنده، اندازه و شکل هندسی قطعه می‌تواند نقش مهمی ایفا نماید. زیرا با به کارگیری ویژگی‌های مواد مختلف برای ساخت پلیمر، در مدل سازی و همچنین تغییر شکل هندسی و سایر پارامترها قبل از تولید آزمایشگاهی می‌توان خصوصیات پلیمر را پیش‌بینی نموده و برای بهبود و افزایش کیفیت از

می‌نماید. پس اگر آب به درون قطعه نفوذ ننماید باندها شکسته نمی‌شوند و واکنشی اتفاق نمی‌افتد. رفته رفته با زیاد شدن غلظت آب در قطعه سرعت واکنش افزایش یافته و وابستگی سرعت به غلظت آب کم‌تر شده و در نتیجه سرعت تابع قسمت غیر اتوکاتالیزوری معادله سرعت می‌شود.



شکل ۷- الف: شار نفوذ مونومر تولید شده در قطعه به بیرون



شکل ۷- ب: شار نفوذ آب به درون قطعه

۴- نتیجه گیری

سرعت تخریب پلیمر زیستی پلی لاکتیک اسید تحت تأثیر فاکتورهایی همانند مواد سازنده پلیمر، ساختار مولکولی،

چنین شبیه سازی‌هایی بدون هزینه تولید پلیمر استفاده نمود.

مراجع

- [1] Turmanova, S.C., Genieva, S.D., Dimitrova, A.S., Vlaev, L.T. (2008), "Non-isothermal degradation kinetics of filled with rice husk ash polypropene composites". *Express Polymer Letters*, Vol. 2, No. 2, pp. 133-146.
- [2] Bell, R.B., Kindsfater, C.S. (2006), "The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures". *J. Oral Maxillofacial Surg.*, Vol. 64, pp. 31-39.
- [3] Wood, G.D. (2006), "Inion biodegradable plates: The first century". *British J. Oral Maxillofacial Surg.*, Vol. 44, pp. 38-41.
- [4] Kolybaba, M., Tabil, G., Panigrahi, S., Crerar, W.J., Powell, T., Wang, B. (2003), "Biodegradable polymers". Paper No. RRV03-0007.
- [5] Siparsky, G.L., Voorhees, K.J., Miao, F. (1998), "Hydrolysis of polylactic acid (PLA) and polycaprolactone (PCL) in aqueous acetonitrile solutions: Autocatalysis". *J. Environ. Polymer Degrad.*, Vol. 6, pp. 31-41.
- [6] Siepmann, J., Peppas, N.A. (2001), "Modelling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)". *Adv. Drug Delivery Rev.*, Vol. 48, pp. 139-157.
- [7] Pletcher, R.H., Tannehill, J.C., Anderson, D. (1997), "Computational Fluid Mechanics and Heat Transfer". Taylor and Francis.
- [8] Versteeg, H.K., Malalasekera, W. (1995), "Introduction to Computational Fluid Dynamics, the Finite Volume Method". Longman, N. Y.
- [۹] خسروی دارانی، ک.، واشقانی فراهانی، ا. (۱۳۸۹). انواع ریزسازواره و سامانه تولید پلیمر زیست تخریب پذیر پلی هیدروکسی بوتیرات. دانشگاه تربیت مدرس، بخش مهندسی شیمی، گروه بیوتکنولوژی.

SIMULATION OF DEGRADATION REACTIONS OF BIODEGRADABLE POLY LACTIC ACID POLYMER IN HUMAN BODY

M. R. Rahimi^{1,*}, E. Ghasemi Kafroudi²

1. Chemical Engineering Department, Yasouj University, Yasouj, Iran

2. Chemical Engineering Department, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

*Corresponding Author: mrrahimi@yu.ac.ir

ARTICLE INFO

Keywords:

Poly Lactic Acid,
Biodegradable,
Orthopedics,
Reaction Simulation.

ABSTRACT

Poly lactic acid polymers are biodegradable, having long and strong strands of polymer, when water reaches them they decompose to acids exist in the human body. These polymers, instead of platinum, are used as holding for broken bones. After the bones repair, the polymer decomposes and excreted from the body as water and carbon dioxide, so it is no need for surgery re-operation. The main goal of this study was investigation of degradation mechanism, decomposition time and its effective factors. In this paper decomposition kinetic of biodegradable polymers in human body was studied, which is complicated due to its autocatalytic nature. The governing equations with boundary and initial conditions were solved numerically. Variation of product concentration, concentration of polymer bands and water were presented against exposure time. The time needed for complete decomposition was calculated equal to 11 months. Diffusion coefficients, water concentration and geometry affect the degradation process. Finally, recommendations for optimum use of these materials were presented.
