

بررسی عملکرد ویژگی‌های فیزیکی و ترمودینامیکی پلیمر زیست تخریب پذیر پلی لاکتیک اسید (PLA)

هما عیسی‌وند، محمود رحمتی*⁺

دانشکده مهندسی شیمی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران

داریوش افصلی

پژوهشکده محیط زیست، پژوهشگاه علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی، کرمان، ایران

سینا مدیری

دانشکده مهندسی شیمی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران

چکیده: پلی لاکتیک اسید، یکی از بزرگ‌ترین بایوپلیمرهای مصرفی در جهان است و شامل طیف گسترده‌ای از کاربرد در بخش‌های پزشکی و صنعتی است و ویژگی‌های جالب بسیاری مانند زیست تخریب پذیری، زیست سازگاری، استحکام بالا و غیره را دارا می‌باشد. ویژگی‌های فیزیکی و همچنین ساختاری زنجیره‌های مولکولی پلیمرها، تحت تأثیر وزن مولکولی پلیمرها قرار دارد. بنابراین با تغییر اندازه مولکول، ویژگی‌های پلیمر نیز تغییر می‌کند. نقطه ذوب، استحکام و ویژگی‌های فیزیکی دیگر پلیمر نیز، تابع اندازه و اندازه‌های مولکول (طول زنجیره‌ی پلیمری) می‌باشند. در این مطالعه، اثر درجه پلیمریزاسیون از ۵-۱۰۰ بر ویژگی‌های فیزیکی و ترمودینامیکی پلیمر زیست سازگار و زیست تخریب پذیر پلی لاکتیک اسید، با استفاده از فناوری شبیه‌سازی دینامیک مولکولی در دما و فشار محیط، پرداخته شد و عامل‌هایی چون حلالیت، چگالی، حجم آزاد و غیره محاسبه شد نتیجه‌های به دست آمده از شبیه‌سازی، با داده‌های آزمایشگاهی موجود مقایسه شد که هم‌خوانی خوب و قابل پذیرشی با یک‌دیگر داشتند. همچنین نتیجه‌ها نشان داد که افزایش درجه پلیمریزاسیون موجب کاهش پارامتر حلالیت می‌شود و از درجه پلیمریزاسیون ۳۰ به بعد تغییرهای چندانی در پارامتر حلالیت PLA دیده نمی‌شود و مقدار FFV تغییر چندانی نمی‌کند و مقدار آن به ۱۸/۲ درصد نزدیک است.

واژه‌های کلیدی: پلی لاکتیک اسید، شبیه‌سازی دینامیک مولکولی، درجه‌ی پلیمریزاسیون، حلالیت، حجم آزاد.

Keywords: Polylactic Acid, Molecular dynamics simulation, Degree of polymerization, Solubility, Free volume.

*عهده دار مکاتبات

+E-mail: m.rahmati@kgut.ac.ir

مقدمه

امروزه با توجه به محدودیت منابع‌های فسیلی، تلاش‌های گسترده‌ای در صنایع گوناگون برای کاهش وابستگی به سوخت‌های نفتی و فراورده‌های به دست آمده از آن برای توسعه اقتصادی و محیط زیست پایدار شده و تمرکز اصلی بر روی بیوپلیمرها (پلیمرهای زیستی)، به عنوان یک جایگزین برای مواد سنتزی (مصنوعی) و غیرقابل تجزیه، می‌باشد [۱]. امروزه حدود ۵۰٪ از فراورده‌های بسته‌بندی، از مواد پلاستیکی که بیش‌تر از سوخت‌های فسیلی منشاء می‌گیرند، تولید می‌شوند. با توجه به مشکل‌های زیست محیطی مرتبط، مدیریت زباله‌های پلاستیکی یک مسئله بسیار مهم زیست محیطی است که بدین منظور نیاز فوری برای توسعه مواد زیستی قابل تجزیه وجود دارد که بتوانند در یک زمان به نسبت کوتاه به طور سازگار با محیط زیست تخریب شود [۲،۳]. در این میان، پلیمرهای زیستی^(۱) می‌توانند نقش مهمی بازی کنند زیرا بر خلاف پلاستیک‌های معمولی می‌توانند باعث کاهش انتشار گازهای سمی و گلخانه‌ای (مانند کربن دی‌اکسید) شوند. افزون بر این، تولید و استفاده از پلیمرهای تجزیه‌پذیر زیستی می‌تواند به کنترل میزان فرسایش سریع منابع سوخت فسیلی نیز کمک کند. پلیمرها کاربردهای گسترده‌ای در صنایع فیبر و نساجی، بسته‌بندی، پلاستیک‌ها و از همه مهم‌تر در زمینه‌ی پزشکی دارند و به عنوان یک جاذب، نگهدارنده و مهارکننده باکتریایی در بسیاری از غذاها استفاده می‌شوند.

پلی لاکتیک اسید^(۲) (PLA)، یکی از مهم‌ترین بیوپلاستیک‌های مصرفی جهان و همچنین یکی از پلی‌استرهای آلیفاتیک ترموپلاستیک می‌باشد که از منابع تجدیدپذیر مانند قند ذرت، نشاسته، سیب زمینی و نیشکر ساخته شده ولی به منظور تولید این بیوپلیمر در مقیاس بزرگ، آن را به وسیله پلیمریزاسیون آنزیمی و شیمیایی نیز تولید می‌کنند [۴]. بلوک پایه PLA لاکتیک اسید است با یک اتم کربن نامتقارن که دارای دو فرم ایزومر نوری (D و L) می‌باشد و دارای طیف گسترده‌ای از کاربردها در بخش‌های پزشکی و صنعتی است [۵]. همچنین دارای ویژگی‌های بسیار جالب و بسیاری همچون زیست سازگاری و زیست تخریب‌پذیری، استحکام، سختی و ترموپلاستیک بسیار بالا ولی با مقاومت به ضربه پایین می‌باشد [۶]. سنتز و تولید PLA اولین بار در سال ۱۹۳۲ توسط کاروتر^(۳) آغاز شد

که این فراورده دارای وزن مولکولی پایین و ویژگی‌های فیزیکی و مکانیکی ضعیف بود. کار بیش‌تر توسط شرکت دوپونت^(۴) منجر به یک فراورده با وزن مولکولی بالاتر شد که در سال ۱۹۵۴ میلادی ثبت شد [۷]. تا دهه گذشته، استفاده عمده از PLA به علت هزینه بالای آن، وزن مولکولی محدود و دسترسی کم محدود به کاربردهای پزشکی مانند ایمپلنت‌ها، داربست‌های بافت و بخیه‌های درونی بود. پژوهش‌ها و فناوری‌های گسترده‌ای موجب گسترش دامنه کاربردی این پلیمر با وزن مولکولی بالا از طریق تغییرهای فیزیکی و شیمیایی شده است [۸]. به عنوان نمونه، کیتوسان می‌تواند برای اصلاح PLA برای گسترش دامنه کاربردی آن از جمله کپسوله کردن دارو و مواد غذایی، مکمل‌های غذایی، لوازم آرایشی و عامل‌های ضدقارچی استفاده شود [۹،۱۰]. کیتوسان و PLA دارای سطح شیمیایی متفاوتی هستند، PLA هیدروفوب و کیتوسان دارای سطح هیدروفیل می‌باشد. پلیمر PLA به عنوان یک منبع تجدیدپذیر و پایدار و دارای پتانسیل بسیار بالایی برای کاهش وابستگی به مواد نفتی برای توسعه اقتصادی و محیط زیست است. در بین خانواده پلیمرهای زیست تخریب‌پذیر، PLA یکی از پلی‌استرهای پر مصرف است و این به طور عمده به دلیل ویژگی‌های بسیار دلخواه آن از جمله دسترسی آسان، قدرت مکانیکی به نسبت خوب و زیست سازگاری می‌باشد.

ویژگی‌های مکانیکی نمونه‌های PLA با وزن مولکولی و آرایش شیمیایی متفاوت، ویژگی‌های متفاوتی را نشان می‌دهد که می‌تواند برای انتخاب مواد مناسب برای کاربردهای خاص مفید باشد. عزیزری و همکاران، در تهیه دimer لاکتید از پلی لاکتیک اسید با دو وزن مولکولی متفاوت ۱۵۰۰ و ۲۵۰۰ و برای خالص‌سازی لاکتید از دو روش گوناگون خالص‌سازی استفاده و تأثیر هر یک را بر بازده و ویژگی‌های لاکتید بررسی کردند و گزارش داده شد که افزایش وزن مولکولی PLA از ۱۵۰۰ به ۲۵۰۰ انرژی بر مقدار تولید تأثیری بر بازده، دمای ذوب و همچنین چرخش نوری لاکتید ندارد [۱۱]. در مطالعه دیگری، آدیساک^(۵) و همکاران که به منظور ترکیب‌پذیری دو پلیمر پلی لاکتیک اسید و پلی اتیلن گلیکول و با استفاده از فناوری‌های شبیه‌سازی دینامیک مولکولی و آزمایشگاهی صورت گرفت و همچنین توزیع چگالی زنجیره‌های هر دو پلیمر با استفاده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی به منظور تعیین محلول شدن

(۱) Biopolymers

(۲) Poly-lactic acid

(۳) Carothers

(۴) DuPont

(۵) Adisak Takhulee

بین مولکولی، ساختارهای مولکولی مواد، جعبه شبیه‌سازی و همچنین جزئیات مورد استفاده در شبیه‌سازی دینامیک مولکولی به طور کامل مشخص باشد.

میدان نیرو و برهمکنش

برهمکنش‌های اتمی در شبیه‌سازی دینامیک مولکولی با استفاده از تابع‌های تحلیلی انجام می‌شود که به طور معمول به عنوان میدان نیرو نامیده می‌شوند و انتخاب میدان نیرو مناسب، یکی از مرحله‌های کلیدی در شبیه‌سازی دینامیک مولکولی می‌باشد. در واقع میدان نیرو، مجموعه‌ای از تابع‌های پتانسیل‌ها است که برای برهمکنش‌های پیوندی و غیر پیوندی استفاده می‌شود. بررسی‌های مطالعه‌های پیشین انجام شده در این زمینه نشان می‌دهد که میدان نیروی PCFF^(۲)، میدان نیروی مناسب برای محاسبه برهمکنش مولکولی زنجیره‌های پلیمری است به همین دلیل می‌توان از آن برای انجام محاسبه‌ها بهره گرفت. در این مطالعه از میدان نیروی PCFF برای برهمکنش مولکولی زنجیره‌های پلیمری PLA استفاده شد [۲۱].

ساخت جعبه شبیه‌سازی

نخست مونومر پلیمر PLA ایجاد و سپس زنجیره‌های پلیمری با درجه پلیمریزاسیون گوناگون ساخته شد و به صورت تصادفی در درون جعبه شبیه‌سازی با دانسیته اولیه 0.5 g/cm^3 قرار گرفت [۲۲]. پس از ساخت جعبه شبیه‌سازی، شرایط مرزی دوره‌ای مورد استفاده قرار گرفت. پیش از آغاز فرایند شبیه‌سازی به منظور حذف برهم‌کنش‌های واندروالسی نامناسب، کمینه‌سازی انرژی صورت گرفت تا برهم‌کنش‌های مناسب ایجاد شود. در شکل ۱ تصویر شمایی از زنجیره پلیمری PLA با درجه پلیمریزاسیون ۳ و همچنین جعبه شبیه‌سازی پلیمر PLA با درجه پلیمریزاسیون ۱۰۰ دیده می‌شود.

روش کار و جزئیات شبیه‌سازی

بیش‌ترین تعداد مرحله ای که به منظور بهینه‌سازی ساختاری و حذف برخوردهای فیزیکی ناخواسته در نظر گرفته شد، ۱۰۰۰۰ مرحله بود و در ادامه برای دستیابی هر چه بهتر به شرایط واقعی برای زنجیره‌های پلیمری، شبیه‌سازی دینامیک مولکولی تحت دینامیک فشار و دمای ثابت (هنگرد NPT) به مدت ۵۰۰ پیکوثانیه (ps) تا رسیدن به چگالی و تعادل کامل در بازه زمانی ذکر شده انجام شد

هر دو ترکیب این پلیمرها محاسبه شد که با داده‌های به دست آمده از نتیجه‌های آزمایشگاهی تقارن بسیار خوب و نزدیکی داشت [۱۲]. همچنین *ژئو ژائو*^(۱) و همکاران، رفتار انتشار اسپرین در حامل پلیمری پلی لاکتیک اسید - پلی اتیلن گلیکول (PLA-PEG) با موفقیت شبیه‌سازی و ضریب نفوذ اسپرین در نسبت‌های گوناگون مونومر محاسبه کردند و عامل‌های عمده‌ای که به انتشار اسپرین در ماتریکس پلیمری اثر می‌گذارد، مورد تجزیه و تحلیل قرار دادند. آن‌ها گزارش کردند که ضریب انتشار اسپرین در ماتریس‌های پلیمری گوناگون همراه با محتوای مونومر اتیلن گلیکول تغییر می‌کند [۱۳].

به طور کلی دو روش عمده برای بررسی ویژگی‌های پلیمرها وجود دارد: ۱- روش محاسباتی و ۲- روش آزمایشگاهی [۱۴]. امروزه با توجه به این که روش‌های آزمایشگاهی دارای محدودیت‌هایی هم چون زمان، هزینه، تجهیزات و منابع پیشرفته و غیره است، کار در محیط آزمایشگاه مشکل‌های خاص خود را دارد. بنابراین روش شبیه‌سازی رایانه‌ای، در این زمینه بسیار مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است [۱۵]. به طور کلی شبیه‌سازی رایانه‌ای، جزئیات را در یک سطح مناسب برای مواد فیزیکی به عنوان یک برنامه خاص توصیف می‌کند. در میان روش‌های گوناگون محاسبه‌ها، شبیه‌سازی دینامیک مولکولی یک رویکرد قدرتمند برای تجزیه و تحلیل و آنالیز ویژگی‌های ساختاری و دینامیکی این مواد در مقدارهای گوناگون زمان و طول است [۱۶، ۱۷]. امروزه روش شبیه‌سازی دینامیک مولکولی در زمینه‌های گوناگون شیمی، فیزیک و زیست‌شناسی برای مطالعه ویژگی‌های دینامیک، ساختاری، زیست‌شناسی و نانومواد استفاده می‌شود [۱۸]. ویژگی‌های فیزیکی پلیمرها به شدت به اندازه و یا طول زنجیره پلیمر وابسته می‌باشد و وزن مولکولی رابطه مستقیمی با اندازه‌ی زنجیره پلیمری دارد [۱۹]، بنابراین هدف از این مطالعه، شبیه‌سازی دینامیک مولکولی به منظور بررسی تأثیر وزن مولکولی و درجه پلیمریزاسیون بر ویژگی‌های مکانیکی و ساختاری پلیمر زیست‌تخریب پذیر PLA است. همچنین نتیجه‌های به دست آمده از روش شبیه‌سازی دینامیک مولکولی با داده‌های تجربی موجود مورد بررسی و مقایسه شد.

بخش نظری

روش شبیه‌سازی

همه شبیه‌سازی‌های این کار، با استفاده از نرم‌افزار متریال استودیو [۲۰] انجام شد. برای انجام شبیه‌سازی مولکولی باید تابع‌های برهمکنش

(۱) Zhi-Jian Zhao

(۲) Polymer consistent force field

پیش از آغاز شبیه‌سازی دینامیک مولکولی، نخست باید شرایط اولیه (مکان و سرعت اولیه هر ذره) تعیین شود که توزیع سرعت‌های اولیه از رابطه توزیع ماکسول - بولتزمن در دمای مدنظر انتخاب و در همه مرحله‌های بهینه‌سازی و شبیه‌سازی، شعاع قطع $1/25 \text{ nm}$ برای برهمکنش‌های لنارد - جونز در نظر گرفته شد. تعداد زنجیره پلیمری PLA با درجه پلیمریزاسیون گوناگون مطابق با جدول ۱ ایجاد و با دانسیته اولیه 0.5 g/cm^3 استفاده شد.

نتیجه‌ها و بحث

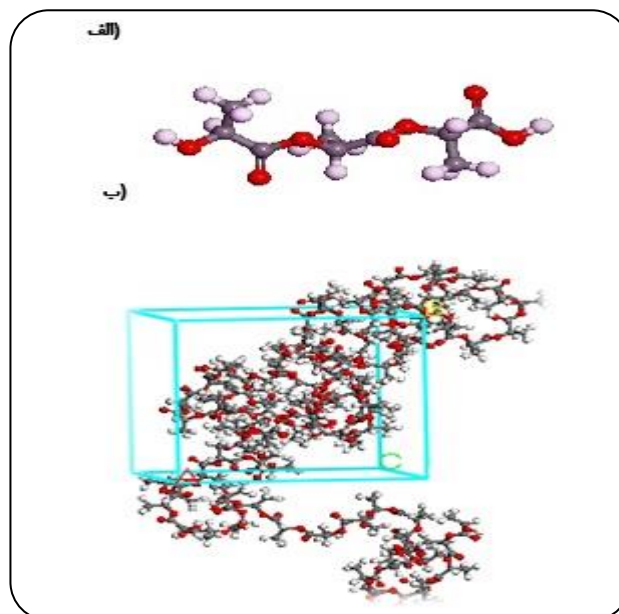
هدف از این مطالعه، بررسی اثر درجه پلیمریزاسیون بر ویژگی‌های عملکردی پلیمر زیست تخریب‌پذیر PLA می‌باشد که در ادامه به بررسی پارامترهایی همچون تعادل، چگالی، حلالیت و غیره پرداخته می‌شود.

تعادل

تعادل سامانه هنگامی رخ می‌دهد که رفتار سامانه بر حسب زمان به پایداری قابل پذیرشی می‌رسد. بنابراین به منظور تعیین تعادل پلیمر زیست تخریب‌پذیر پلی لاکتیک اسید و همچنین درستی نتیجه‌های به دست آمده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی نمودارهای چگالی، حلالیت و دما سامانه بر حسب زمان بررسی و ترسیم شد و همان‌گونه که در شکل ۲ نیز دیده می‌شود، به تقریب از زمان 100 پیکوثانیه به بعد، نمودارهای دانسیته، دما و حلالیت در زمان شبیه‌سازی داده شده، به حالت پایدار رسیده و نوسان‌های نمودارها بسیار کم و به مرور به شکل ثابت و پایداری می‌رسند که نشان‌دهنده تعادل سامانه می‌باشند.

چگالی

یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های فیزیکی مواد که در پلیمرها به شدت بر روی ویژگی‌های عملکردی‌شان اثرگذار است، چگالی می‌باشد زیرا تداخل پلیمرها باعث می‌شود که ویژگی‌های عبورپذیری آن‌ها متفاوت باشد. نتیجه‌ها نشان می‌دهد زمان 500 Ps برای محاسبه چگالی واقعی کافی است و ثابت شدن تقریبی چگالی پس از گذشت 100 ps به تعادل رسیدن سامانه را طی زمان ذکر شده اعمال شده است. افزون بر این، چگالی نهایی محاسبه شده، تطابق بسیار خوب و نزدیکی با داده‌های به دست آمده از نتیجه‌های آزمایشگاهی پلیمر PLA دارد و این موضوع نشانگر به تعادل



شکل ۱- الف) ساختار مولکولی مونومر پلی لاکتیک اسید (PLA) ب) جعبه شبیه‌سازی حجم آزاد پلیمر زیست تخریب‌پذیر PLA.

و در طی این مرحله، رفتار سامانه از نظر شکل ساختار، دما، فشار و انرژی کنترل می‌شود. برای کنتری دما (298 K) و فشار (1 bar) به ترتیب از ترموستات آندرسن [۲۳] و بروسات برندنسن [۲۴] در طی شبیه‌سازی استفاده شد و شبیه‌سازی تا زمانی که انرژی و دانسیته کلی سامانه به یک مقدار ثابت برسد، ادامه داشت و نتیجه‌های هر 1 پیکوثانیه ذخیره شد. آن چه در شبیه‌سازی دینامیک مولکولی از اهمیت بسیار ویژه‌ای برخوردار است بحث پتانسیل برهمکنش و همین‌طور داشتن بینش عمیق در مورد ویژگی‌های فیزیکی پلیمرها می‌باشد مسئله‌ای که با آگاهی آن می‌توان بهترین ماده را برای استفاده‌های گوناگون به کار گرفت. در این مطالعه، تأثیر درجه پلیمریزاسیون PLA بر ویژگی‌های ساختاری و تعادل ترمودینامیکی با استفاده از روش شبیه‌سازی دینامیک مولکولی بررسی شده و چکیده‌ای از این ویژگی‌ها در جدول ۱ ارایه شده است.

برای جابه‌جایی مولکول‌ها در روش دینامیک مولکولی، الگوریتم‌های گوناگونی وجود دارد که بیش‌تر شبیه‌سازی‌های دینامیک مولکولی با استفاده از الگوریتم ورلت^(۱) صورت می‌گیرد [۲۵] که در اینجا ورلت با گام زمانی (فمتو ثانیه) 1 fs استفاده شد و شکل اساسی این الگوریتم به صورت معادله (۱) است.

$$V_t = \frac{r(t + \Delta t) - r(t - \Delta t)}{2\Delta t} \quad (1)$$

(۱) Verlet

چگالی محاسبه شده در این مطالعه در بازه‌ی $1/20 - 1/12 \text{ g/cm}^3$ محاسبه شده است که با داده‌های تجربی $1,21 \text{ g/cm}^3$ تطابق خوب و قابل پذیرشی دارد [۲۶، ۲۷]. چگالی محاسبه شده از شبیه‌سازی برای پلیمرهای با درجه پلیمریزاسیون متفاوت در جدول ۱ خلاصه شده است.

شعاع ژیراسیون^(۱)

شعاع ژیراسیون، یک معیار برای سنجش توزیع جرم حول محور مورد نظر می‌باشد که به صورت معادله (۲) تعریف می‌شود [۲۸].

$$R_g = \sqrt{\frac{\sum_i (r_i^2) m_i}{\sum_i m_i}} \quad (2)$$

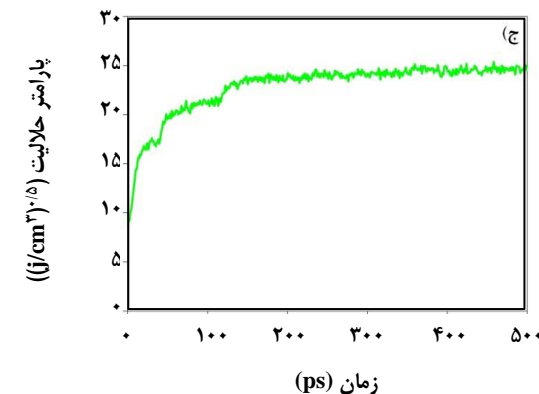
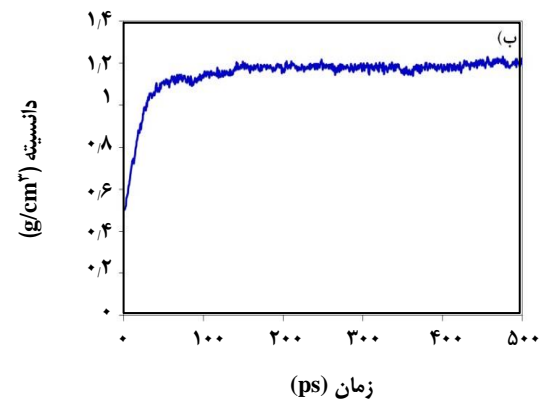
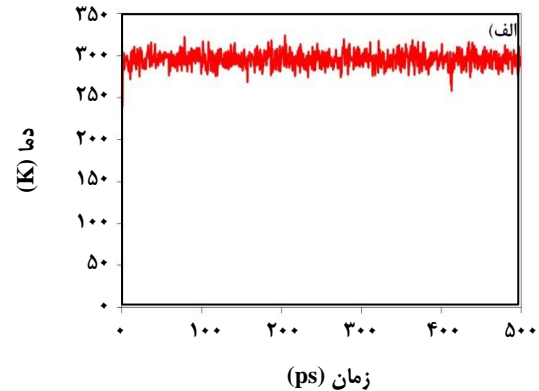
m_i جرم اتم i و r_i موقعیت بردار از مرکز مولکول است. R_g برای هر زنجیره‌ی پلیمری زیست تخریب‌پذیر PLA با درجه‌های پلیمریزاسیون گوناگون محاسبه و در جدول ۱ برای جعبه‌های شبیه‌سازی مطالعه شده نشان داده شده و همچنین شکل ۴ تغییرهای R_g بر حسب درجه‌ی پلیمریزاسیون ترسیم شده است. همان‌گونه که دیده می‌شود، به ترتیب بیش‌ترین و کم‌ترین مقدار R_g مربوط به جعبه شبیه‌سازی با درجه پلیمریزاسیون ۱۰۰ و ۵ می‌باشد و با افزایش طول زنجیره‌ی پلیمری R_g ، افزایش و زنجیره‌های پلیمری مستحکم می‌شوند.

پارامتر حلالیت

حلالیت (δ)، معیاری مناسب برای بررسی حلالیت یک پلیمر در حلال‌های گوناگون می‌باشد که به عامل‌هایی همچون اجزای تشکیل‌دهنده پلیمر، درجه پلیمر شدن، میزان شاخه‌ای بودن، شبکه‌ای بودن، نظم فضایی و بلورینگی مواد پلیمری بستگی دارد [۲۹]. در این پژوهش، طول زنجیره پلیمری PLA برای شبیه‌سازی دینامیک مولکولی را می‌توان با محاسبه‌ی انحلال‌پذیری پارامتر حلالیت مطابق با معادله‌ی به‌دست‌آورد. (δ) براساس معادله (۳) محاسبه می‌شود [۲۸]:

$$\delta = \sqrt{CED} \quad , \quad CED = \frac{E_{coh}}{V} \quad (3)$$

E_{coh} تراکم انرژی چسبندگی، V حجم مولی پلیمر و CED انرژی چسبندگی (نیروهای بین مولکولی = مقدار انرژی که به ساختار



شکل ۲- تغییر الف (دما، ب) چگالی و ج (حلالیت هنگام شبیه‌سازی دینامیک مولکولی برای زنجیره‌های پلیمری (PLA) با درجه پلیمریزاسیون ۳۰.

رسیدن سامانه‌های شبیه‌سازی شده می‌باشد. شکل ۳ تغییر چگالی PLA را بر حسب درجه پلیمریزاسیون نشان می‌دهد. به طور کلی، با افزایش درجه پلیمریزاسیون، چگالی PLA نخست کاهش می‌یابد و سپس افزایش و در ادامه از درجه پلیمریزاسیون ۳۰ به بعد چگالی به یک مقدار ثابت می‌رسد و ممکن است این نتیجه‌ها به طول و شکل زنجیره‌ی پلیمری مرتبط باشند.

(1) Radius of gyration

که ΔH_{vap} آنتالپی تبخیر، R ثابت عمومی گازها و T دما می‌باشد. پارامتر ارزیابی انحلال پذیری، در مقایسه با تعداد واحدهای تکرار پلیمر (که در آن مقدار پارامتر حلالیت است)، تعداد واحدهای تکراری مناسب برای شبیه‌سازی پلیمرها را نشان می‌دهد. در شکل ۵ تغییر پارامتر حلالیت پلیمر PLA بر حسب درجه پلیمریزاسیون ترسیم شده است. همان‌گونه که دیده می‌شود با افزایش زنجیره‌ی پلیمری حلالیت نخست کاهش یافته و در ادامه نوسان‌های کم و به یک حالت پایداری رسیده است؛ به عنوان نمونه، پارامتر حلالیت برای پلیمر PLA با درجه پلیمریزاسیون ۳۰ برابر با $19.6 (J/cm^3)^{0.5}$ که نزدیک به مقدار تجربی آن $20.1 (J/cm^3)^{0.5}$ به دست آمد [۳۰].

حجم آزاد

جعبه شبیه‌سازی از زنجیره‌های پلیمری که شامل حجم اشغال شده به همراه جلوگیری فضایی بین آن‌ها (که باعث ایجاد فضای آزاد می‌شود و به عنوان حجم آزاد شناخته می‌شود)، تشکیل می‌شود. مفهوم حجم آزاد می‌تواند برای توضیح برخی از جنبه‌های رفتار یا ویژگی‌های پلیمری مورد بحث قرار گیرد که به صورت زیر تعریف می‌شود:

حجم آزاد = حجم کل منهای میزان حجم اشغال شده یا حجم توده سخت. و همچنین مطابق با معادله (۵) زیر می‌تواند بیان شود [۳۱]:

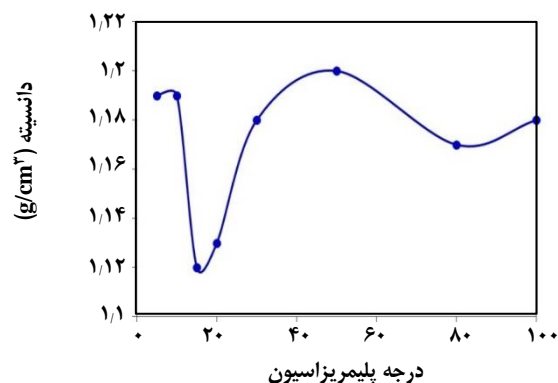
$$FFV = \frac{V_{SP} - V_0}{V_{SP}} \quad (5)$$

که V_{SP} حجم ویژه پلیمر است و V_0 حجم اشغال شده توسط زنجیره‌های پلیمری است که مطابق با معادله (۶) می‌باشد:

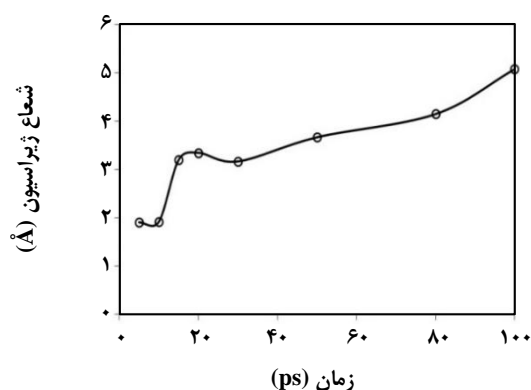
$$V_0 = \frac{1}{3} V_w \quad (6)$$

V_w برابر با حجم آزاد و اندروالس است.

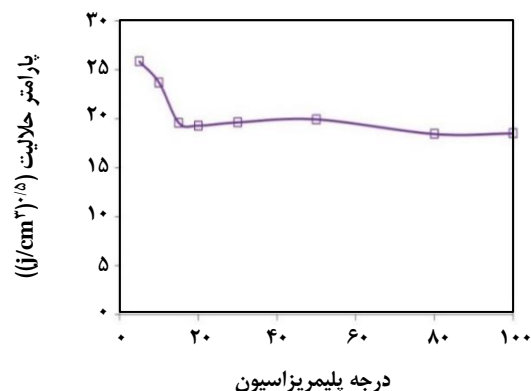
مقدارهای حجم آزاد پلیمر PLA با درجه‌های پلیمریزاسیون گوناگون در جدول ۲ گزارش داده شده‌اند. همچنین شکل ۶ جعبه شبیه‌سازی شده دارای زنجیره‌های پلیمری PLA است که حجم اشغال شده (نواحی خاکستری) و حجم آزاد (ناحیه‌های آبی) مشخص است. به منظور تعیین مقدار حجم آزاد موجود در زنجیره‌های پلیمری پارامتر (FFV) تعریف می‌شود و به طور معمول با محاسبه‌ی نسبت اختلاف بین حجم کل توده‌ی پلیمری و حجم اشغال شده توسط زنجیره‌های پلیمری به حجم کل توده‌ی پلیمری تخمین زده می‌شود.



شکل ۳- چگالی نهایی PLA بر حسب درجه پلیمریزاسیون.



شکل ۴- تغییر R_g با درجه پلیمریزاسیون برای پلیمر زیست تخریب پذیر PLA.



شکل ۵- تغییر پارامتر حلالیت PLA با درجه پلیمریزاسیون گوناگون.

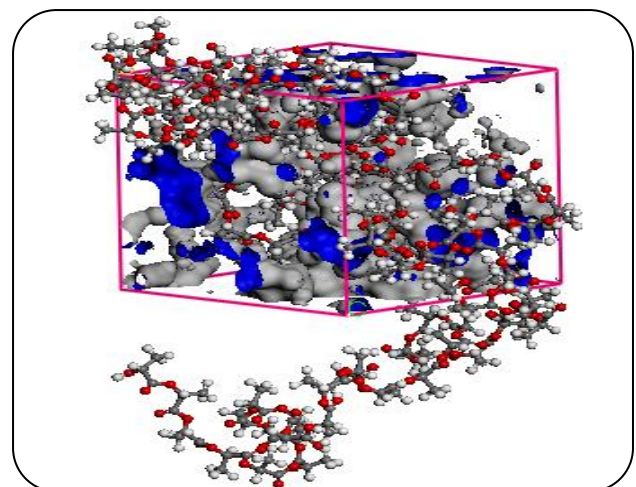
داده می‌شود تا اتم‌های تشکیل دهنده آن جدا شوند) که با استفاده از معادله‌ی (۴) محاسبه می‌شود:

$$E_{coh} = \Delta H_{vap} - \Delta(\rho V) = \Delta H_{vap} - RT \quad (4)$$

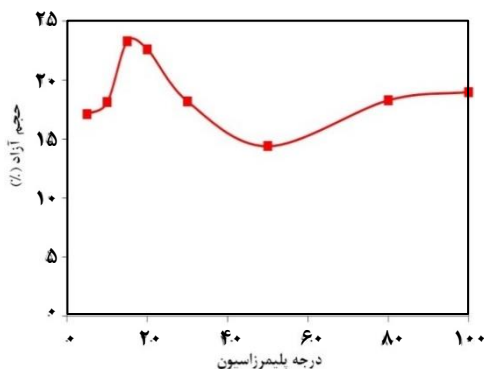
جدول ۱- داده‌های شبیه سازی مولکولی در دمای ۲۹۸ K و فشار ۱ bar.

۱۰۰	۸۰	۵۰	۳۰	۲۰	۱۵	۱۰	۵	درجه پلیمریزاسیون (PLA)
۱	۲	۲	۲	۲	۳	۴	۸	تعداد زنجیره
۱,۱۸	۱,۱۷	۱,۲۲	۱,۱۸	۱,۱۳	۱,۱۲	۱,۱۹	۱,۱۹	چگالی (g/cm ³)
۸۱۸۱,۴۳	۱۳۱۵۸,۴	۸۳۶۵,۰۵	۴۹۴۷,۰۴	۳۳۰۲,۷	۳۷۲۶,۶۱	۳۳۹۳,۶۷	۳۴۴۵,۲	حجم اشغال شده (Å ^۳)
۱۹۱۹,۸۷	۲۹۴۸,۴۱	۱۴۱۰,۴۳	۱۱۰۳,۲۱	۸۶۶,۰۲	۱۱۲۹,۵۸	۷۵۱,۴۷	۷۱۱,۹	حجم آزاد (Å ^۳)
۱۹	۱۸,۳	۱۴,۴	۱۸,۲	۲۲,۶	۲۳,۳	۱۸,۱۳	۱۷,۱۲	نسبت حجم آزاد (%)
۶۷,۵۹	۱۰۶,۰۶	۷۰,۷۸	۴۴,۱	۲۸,۵۵	۳۰,۹۶	۳۴,۱۳	۳۱,۰۳	ظرفیت گرمایی هم فشار (kcal/mol.K)
۵۴	۹۵,۰۵	۵۸,۳	۳۵,۸۱	۲۸,۰۳	۲۹,۳۴	۲۸,۹۲	۲۸,۹۲	ظرفیت گرمایی ایزومتري (kcal/mol.K)
۰,۰۴۳	۰,۰۳۵	۰,۰۴	۰,۰۳۵	۰,۰۰۶	۰,۰۱۱	۰,۰۳۶	۰,۰۱۴	ضریب انبساط گرمایی (1/K)
۰,۰۰۰۷	۰,۰۰۰۴	۰,۰۰۰۷	۰,۰۰۰۹	۰,۰۰۰۵	۰,۰۰۰۶۷	۰,۰۰۰۷۴	۰,۰۰۰۷۹	ضریب فشار گرمایی (GPa/K)
۴۹,۷	۷۱,۳۵	۴۶,۰۱	۳۲,۵۴	۱۱,۰۸	۱۵,۸۱	۴۱,۸	۱۶,۸۵	تراکم پذیری بی درو (1/GPa)
۶۲,۲	۷۹,۶۱	۵۵,۸۷	۴۰,۰۸	۱۱,۲۸	۱۶,۶۸	۴۹,۳۲	۱۸,۰۸	تراکم پذیری هم دما (1/GPa)
۰,۰۲	۰,۰۱۱	۰,۰۱۸	۰,۰۲۲	۰,۰۱۱	۰,۰۱۶	۰,۰۱۶۷	۰,۰۱۷	پارامتر گرانیسن
۲۶۷,۴۶	۲۱۵,۴۶	۲۲۵,۴۷	۱۹۵,۷۸	۱۴,۷۶	۵۴,۱۶	۱۸۷,۲۱	۶۵,۱۴	ضریب ایزو آنتالپی ژول تامسون (K/GPa)
-۱۲۵۵۹۳,۴	-۱۵۸۷۵۸,۷	-۱۱۰۸۷۳,۵	-۵۹۹۹۴,۶	-۲۰۰۰,۹۳	-۱۱۶۵۰,۴	-۴۴۴۰,۰۶	-۱۴۰۴۲,۸	ضریب هم دمای ژول تامسون (Å ^۳)
۶۷,۷	۲۱,۹۴	۵۱,۲۸	۵۲,۹۹	۵۳,۰۲	۶۶,۳۹	۸۰,۹۶	۹۴,۵۸	سرعت صوت (m/s)

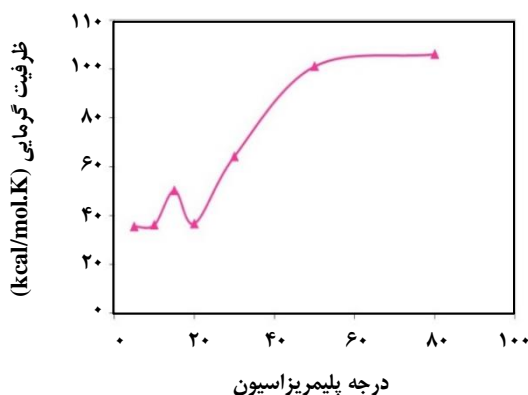
تصویر شمایی از حجم فضای آزاد در شکل برای PLA با درجه پلیمریزاسیون ۱۰۰ نمایش داده شده است که حجم اشغال شده (ناحیه‌های خاکستری) و حجم آزاد (ناحیه‌های آبی) مشخص است. در شکل ۷ تغییرهای نسبت حجم آزاد پلیمر زیست تخریب‌پذیر PLA بر حسب درجه پلیمریزاسیون گوناگون نشان داده شده است. همان‌گونه که در شکل نیز نشان داده شده است، با افزایش درجه‌ی پلیمریزاسیون تا ۲۰ (FFV) به دلیل افزایش چگالی افزایش یافته ولی از درجه‌ی پلیمریزاسیون ۲۰ به بعد به علت افزایش تمایل زنجیره‌های پلیمری به یکدیگر، اندازه و نسبت حجم آزاد کم می‌شود. مقادیرهای حجم آزاد پلیمر PLA با درجه‌های پلیمریزاسیون گوناگون در جدول ۲ گزارش داده شده‌اند.



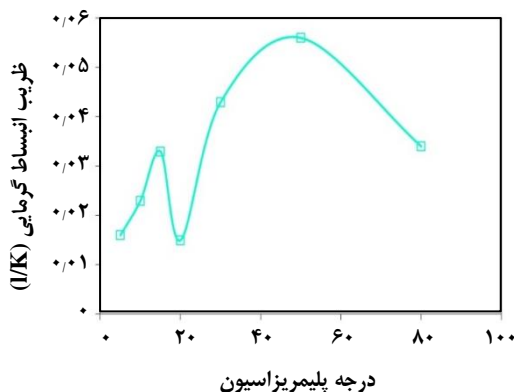
شکل ۶ - جعبه شبیه سازی حجم آزاد پلیمر (PLA).



شکل ۷- تغییرهای حجم آزاد پلیمر زیست تخریب پذیر PLA با درجه ی پلیمریزاسیون.



شکل ۸- ظرفیت گرمایی PLA بر حسب درجه پلیمریزاسیون.



شکل ۹- تغییر ضریب انبساط گرمایی پلیمر زیست تخریب پذیر PLA بر حسب درجه ی پلیمریزاسیون.

در هم گره خورده می شود که منجر به افزایش و کاهش دوره های ضریب انبساط می شود.

ویژگی های ترمودینامیکی

ارتباط بین ویژگی های ترمودینامیکی با نوسان های انسمبل یک نتیجه بسیار مهم می باشد که از مکانیک آماری به دست می آید. نوسان های انسمبل یک ویژگی از معادله (۷) پیروی می کند [۳۲]:

$$\delta X = X - \langle X_{ens} \rangle \quad (7)$$

که X خاصیت مکانیکی و X_{ens} میانگین انسمبل X می باشد.

ظرفیت گرمایی (C_p)

یکی از ویژگی های ترمودینامیکی پلیمرها، ظرفیت گرمایی است که نشان دهنده ی توانایی ماده برای ذخیره گرما است. ظرفیت گرمایی می تواند به صورت تابعی از انرژی جنبشی و پتانسیل (E_K, U)، ثابت بولتزمن (K_B)، دما (T)، فشار (P) و حجم (V) سامانه در طی شبیه سازی دینامیک مولکولی با هنگرد (NPT) بیان شود که به شکل معادله (۸) تعریف می شود [۳۲]:

$$C_p = \frac{1}{T^2 K_B} (\delta (E_K + U + PV))^2 \quad (8)$$

نمودار ظرفیت گرمایی پلیمر زیست تخریب پذیر PLA بر حسب درجه پلیمریزاسیون در شکل ۸ ترسیم شده است و همان گونه که در شکل نشان داده شده است، بیشینه و کمینه مقدار (C_p) پلیمر زیست تخریب پذیر PLA به ترتیب در درجه پلیمریزاسیون ۸۰ و ۲۰ می باشد و این کاهش ظرفیت گرمایی ممکن است به دلیل حرکت نکردن زنجیره های پلیمری باشد.

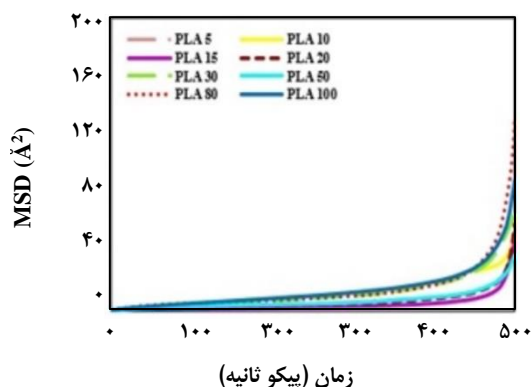
ضریب انبساط گرمایی (۱)

ضریب انبساط گرمایی، میزان افزایش حجم مواد (جامد، مایع و گاز) که با افزایش دمای یکسان انجام می شود را بیان می کند و براساس معادله (۹) تعریف شده است [۳۲]:

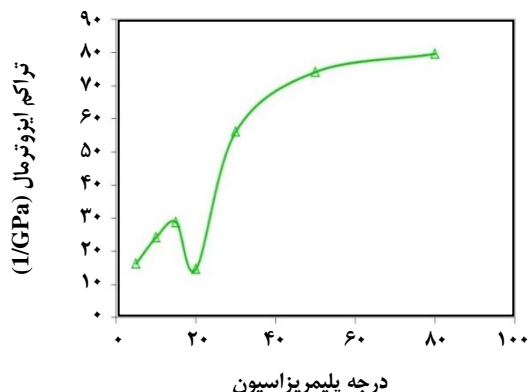
$$\alpha = \frac{1}{KT^2V} \langle \delta V \delta (E_K + U + PV) \rangle \quad (9)$$

نمودار تغییر ضریب انبساط گرمایی، بر حسب درجه پلیمریزاسیون در شکل ۹ ترسیم شده است. با افزایش درجه پلیمریزاسیون تا ۱۰ ضریب انبساط افزایش یافته و سپس با افزایش درجه پلیمریزاسیون شکل خطی زنجیره های پلیمری از بین رفته و

(۱) Thermal expansion coefficient



شکل ۱۱ - MSD پلی لاکتیک اسید با درجه‌ی گوناگون پلیمریزاسیون.



شکل ۱۰ - تراکم‌پذیری هم‌دمایی پلیمر زیست تخریب‌پذیر PLA بر حسب درجه‌ی پلیمریزاسیون.

صوت، تراکم‌پذیری هم‌دمایی، ضریب انبساط گرمایی در دمای ۲۹۸ کلوین و فشار ۱ بار به دست آمده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی محاسبه شده است و در جدول ۲ ذکر شده‌اند.

میانگین مربع جابه‌جایی (MSD)

به منظور بررسی حرکت دینامیک مولکول‌ها، جابه‌جایی مربع میانگین (MSD) زنجیره‌های پلیمری PLA در آمورف سل از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی مطابق با معادله (۱۲) زیر محاسبه شد [۳۲، ۳۴]:

$$MSD(t) = \langle |r_i(t) - r_i(0)|^2 \rangle \quad (12)$$

$r(0)$ و $r(t)$ موقعیت اتم را در لحظه t و 0 نشان می‌دهد. زنجیره‌های پلیمری در یک ماتریس جامد، مداوم در حال حرکت هستند و MSD یک پلیمر یک ویژگی پویایی مهم است که نشان‌دهنده تحرک زنجیره‌های پلیمری است. MSD پلیمر زیست تخریب‌پذیر PLA با درجه‌ی پلیمریزاسیون گوناگون در شکل ۱۱ نشان داده شده است. با افزایش درجه پلیمریزاسیون، شیب نمودار MSD نیز افزایش می‌یابد. همان‌گونه که در شکل نیز نشان داده شده است، بیش‌ترین مقدار MSD محاسبه شده به دست آمده از شبیه‌سازی مربوط به درجه پلیمریزاسیون ۸۰ است که انتظار می‌رود این زنجیره به نسبت انعطاف‌پذیر باشد. همچنین با افزایش زمان مقدار MSD به دلیل تحرک اتم‌ها افزایش یافته و در بازه زمانی ۴۰۰-۵۰۰ بیشینه تغییرها دیده می‌شود که نشان‌دهنده این است که در این بازه زمانی اتم‌های سامانه می‌تواند به صورت آزادانه حرکت کند.

تراکم‌پذیری هم‌دمایی (۱)

اثر تغییرهای فشار بر حجم یک سامانه در دمای ثابت براساس پارامتر تراکم‌پذیری هم‌دمایی بیان می‌شود و به صورت معادله‌ی (۱۰) نمایش داده می‌شود [۳۲]:

$$\beta_T = \frac{1}{K_B T V} \langle \delta(V) \rangle^2 \quad (10)$$

در شکل ۱۰ تغییر تراکم‌پذیری هم‌دمایی پلیمر زیست تخریب‌پذیر PLA بر حسب درجه پلیمریزاسیون نشان داده شده است و همان‌گونه که در شکل نیز دیده می‌شود با افزایش درجه پلیمریزاسیون، ضریب تراکم‌پذیری هم‌دمایی افزایش یافته است که این افزایش ضریب را می‌توان به افزایش فشار و گره خوردن مونومرها در هم نسبت داد.

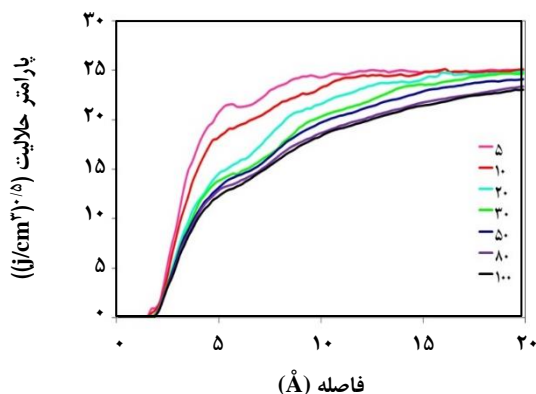
سرعت صوت (۲)

سرعت صوت، یک پارامتر مهم است که می‌تواند برای پیش‌بینی ویژگی‌های ترمودینامیکی مواد به کار رود که در واقع فاصله‌ای است که یک موج صوتی، در مدت زمان ۱ ثانیه در یک سیال، می‌پیماید و به عام‌های متعددی وابسته می‌باشد و از جمله مهم‌ترین عامل‌های تأثیرگذار بر سرعت صوت یک ماده، فاصله‌ای است که بین مولکول‌های آن وجود دارد که از معادله‌ی (۱۱) به دست می‌آید [۳۲]:

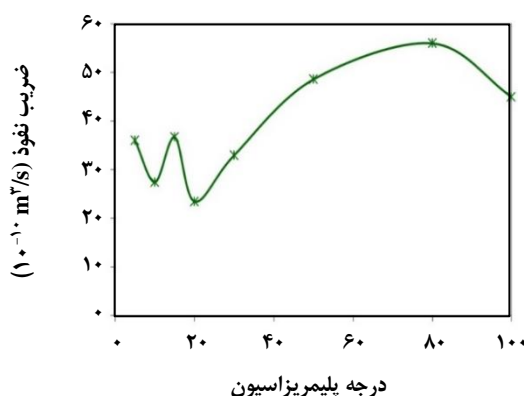
$$\omega = \left(\frac{C_p P}{C_v P} \right)^{1/2} \quad (11)$$

(۱) Isothermal compressibility

(۲) Sound speed



شکل ۱۳ - تغییرهای RDF برحسب درجه‌ی پلیمریزاسیون گوناگون برای پلیمری زیست تخریب پذیر PLA.



شکل ۱۲ - تغییرهای ضریب نفوذ پلیمر زیست تخریب پذیر PLA بر حسب درجه‌ی پلیمریزاسیون.

با استفاده از نمودار RDF می‌توان برهم‌کنش‌هایی که بین اتم‌های گوناگون و همچنین چگونگی قرارگیری آن‌ها در مجاورت یک‌دیگر، صورت می‌گیرد را بررسی نمود. موقعیت اولین پیک نمودار تابع توزیع شعاعی که $g(r)$ بر حسب r به دست می‌آید، نشان‌دهنده نزدیکترین فاصله‌ی بین دو اتم است و احتمال این که یک اتم در این فاصله نشان داده شود، توسط بلندترین پیک در نمودار RDF نشان داده می‌شود. در شکل ۱۳ تغییرهای RDF برحسب درجه‌ی پلیمریزاسیون گوناگون برای پلیمری زیست تخریب‌پذیر PLA ترسیم شده است. همان‌گونه که در شکل نیز دیده می‌شود، افزایش درجه‌ی پلیمریزاسیون بر روی نمودارهای RDF تأثیر چندانی ندارد تنها با افزایش درجه پلیمریزاسیون تمایل زنجیره‌های پلیمری برای قرار گرفتن در کنار یک‌دیگر به دلیل جلوگیری فضایی زنجیره پلیمر کاسته می‌شود.

نتیجه‌گیری

پلی لاکتیک اسید، یک پلیمر زیست تخریب‌پذیر و زیست سازگار است، که از منابع تجدیدپذیر تولید و همچنین به دلیل ویژگی‌های درخشان همچون ویژگی‌های مکانیکی، تجزیه زیستی و غیره می‌تواند جایگزین بسیار مناسبی برای مواد بر پایه نفتی و یا فسفیلی باشد. بنابراین در این پژوهش، اثر درجه پلیمریزاسیون بر ویژگی‌های مکانیکی و ترمودینامیکی پلیمر زیست تخریب‌پذیر پلی لاکتیک اسید در دما و فشار محیط (دمای ۲۹۸ کلوین و فشار ۱ بار) توسط شبیه‌سازی دینامیک مولکولی مورد بحث و بررسی قرار گرفت. پارامترهایی همچون چگالی، حجم آزاد و حلالیت پلیمر

ضریب خود نفوذی

ضریب نفوذ یک پارامتر بسیار مهم است که سرعت ماده‌ی نفوذکننده را بیان می‌کند که با رسم منحنی‌های میانگین جابه‌جایی مربع و محاسبه شیب نمودارها و همچنین معادله‌ی انیشتین (۱۳) می‌توان این پارامتر را محاسبه نمود [۳۳].

$$D = \frac{1}{6} \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{d}{dt} (MSD) \quad (13)$$

نمودار ضریب نفوذ پلیمر زیست تخریب پذیر PLA با درجه‌های گوناگون پلیمریزاسیون در شکل ۱۲ نمایش داده شده است و همان‌گونه که در شکل نیز دیده می‌شود، با افزایش طول زنجیره‌ی پلیمری، ضریب خود نفوذی افزایش یافته است و در نتیجه زنجیره‌های پلیمری می‌توانند به صورت آزادانه حرکت کنند.

تابع توزیع شعاعی (RDF)^(۱)

تابع توزیع شعاعی که به طور اختصار با (RDF) نمایش داده می‌شود، یکی از مهمترین پارامترهایی است که به بررسی برهم‌کنش بین اتم‌های گوناگون و همچنین چگونگی قرارگیری اتم‌ها در کنار یک‌دیگر می‌پردازد و همچنین RDF نشان‌دهنده‌ی احتمال یافتن اتم در یک پوسته‌ی کره‌ای با ضخامت Δr که در فاصله‌ی r از اتم مرجع است که به طور معمول در مبدأ قرار دارد. تابع توزیع شعاعی برای یک سامانه با حجم V که دارای N ذره می‌باشد که در معادله‌ی (۱۴) ارائه شده است [۳۴].

$$g_{AB}(r) = \frac{\langle n_{AB}(r) \rangle}{4\pi r^2 \Delta r \rho} \quad (14)$$

(۱) Radial distribution function

درجه پلیمریزاسیون بیش از ۳۰ تغییرهای زیادی در این ویژگی‌ها دیده نمی‌شود. بنابراین برای بررسی ویژگی‌های پلیمر زیست تخریب‌پذیر PLA از درجه پلیمریزاسیون ۳۰ به بعد تقریب ویژگی‌های فیزیکی و عملکردی ثابت است و می‌توان برای کاهش حجم محاسبه‌ها از این درجه پلیمریزاسیون استفاده کرد.

زیست‌تخریب‌پذیر و زیست‌سازگار برحسب درجه پلیمریزاسیون محاسبه و بررسی شد. نتیجه‌های شبیه‌سازی به‌دست آمده، با داده‌های آزمایشگاهی موجود هم‌خوانی خوب و قابل‌پذیرشی دارند. همچنین نتیجه‌ها نشان می‌دهد که افزایش درجه‌ی پلیمریزاسیون، باعث کاهش پارامتر حلالیت می‌شود به طوری که از درجه پلیمریزاسیون ۳۰ به تقریب مقدار پارامتر حلالیت ثابت است. بررسی دانسیته و مقدار FFV نیز نشان می‌دهد که با افزایش

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۶؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۴/۱۰

مراجع

- [1] Castro-Aguirre E., Iñiguez-Franco F., Samsudin H., Fang X., Auras R. [Poly \(lactic acid\)—Mass Production, Processing, Industrial Applications, and End of Life](#), *Advanced Drug Delivery Reviews*, **107**:333-366 (2016).
- [2] Elsayy M.A., Kim K.H., Park J.W., Deep A., [Hydrolytic Degradation of Polylactic Acid \(PLA\) and Its Composites](#), *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **79**: 1346-1352 (2017).
- [3] Bastioli C., "[Handbook of Biodegradable Polymers](#)", Smithers Rapra Publishing (2005).
- [4] Hakkarainen M., [Aliphatic Polyesters: Abiotic and Biotic Degradation and Degradation Products](#), in "Degradable Aliphatic Polyesters", Springer: 113-138 (2002).
- [5] Auras R., Harte B., Selke S., [An Overview of Polylactides as Packaging Materials](#), *Macromolecular Bioscience*, **4(9)**: 835-864 (2004).
- [6] Wu Y.L., Wang H., Qiu Y.K., Loh X.J., [PLA-Based Thermogel for the Sustained Delivery of Chemotherapeutics in a Mouse Model of Hepatocellular Carcinoma](#), *RSC Advances*, **6(50)**: 44506-44513 (2016).
- [7] Lasprilla A.J., Martinez G.A., Lunelli B.H., Jardini A.L., Maciel Filho R., [Poly-Lactic Acid Synthesis for Application in Biomedical Devices—A Review](#), *Biotechnology Advances*, **30(1)**: 321-328 (2012).
- [8] Vink E.T., Davies S., [Life Cycle Inventory and Impact Assessment Data for 2014 Ingeo™ Polylactide Production](#), *Industrial Biotechnology*, **11(3)**: 167-180 (2015).
- [9] Suyatma N.E., Copinet A., Tighzert L., Coma V., [Mechanical and Barrier Properties of Biodegradable Films Made from Chitosan and Poly \(Lactic Acid\) Blends](#), *Journal of Polymers and the Environment*, **12(1)**: 1-6 (2004).
- [10] Wu T.M., Wu C.Y., [Biodegradable Poly \(Lactic Acid\)/Chitosan-Modified Montmorillonite Nanocomposites Preparation and Characterization](#), *Polymer Degradation and Stability*, **91(9)**: 2198-2204 (2006).

[۱۱] عزیزی، محمد طیب، گنجی، فریبا، واشقانی فراهانی، ابراهیم، اصلاح روش خالص سازی دیمر حلقوی لاکتید، *مجله علوم و تکنولوژی پلیمر*، **۳(۳)**: ۲۵۱ تا ۲۵۷ (۲۰۰۸).

- [12] Takhulee A., Takahashi Y., Vao-soongnern V., [Molecular Simulation and Experimental Studies of the Miscibility of Polylactic Acid/Polyethylene Glycol Blends](#), *Journal of Polymer Research*, **24(1)**: Article 8 (2017).
- [13] Zhao Z. J., Wang Q., Zhang L., Liu Y.C., [Different diffusion Mechanism for Drug Molecules in Amorphous Polymers](#), *The Journal of Physical Chemistry B*, **111(17)**: 4411-4416 (2007).
- [14] Ramezanpour M., Leung S.S.W., Delgado-Magnero K.H., Bashe B.Y.M., Thewalt J., Tieleman D.P., [Computational and Experimental Approaches for Investigating Nanoparticle-Based Drug Delivery Systems](#), *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, **1858(7)**: 1688-1709 (2016).
- [15] Alonso H., Bliznyuk A.A., Gready J.E., [Combining Docking and Molecular Dynamic Simulations in Drug Design](#), *Medicinal Research Reviews*, **26(5)**: 531-568 (2006).
- [16] Durrant J. D., McCammon J.A., [Molecular Dynamics Simulations and Drug Discovery](#), *BMC Biology*, **9(1)**: Article No.71 (2011).
- [17] Roccatano D., [Theoretical Study of Nanostructured Biopolymers Using Molecular Dynamics Simulations: A Practical Introduction](#), in "Nanostructured Soft Matter", Springer: 555-585(2007).
- [18] van Gunsteren W.F., Bakowies D., Baron R., Chandrasekhar I., Christen M., Daura X., Kastenzholz M.A., [Biomolecular Modeling: Goals, Problems, Perspectives](#), *Angewandte Chemie International Edition*, **45(25)**: 4064-4092 (2006).
- [19] Kim H.H., Song D.W., Kim M.J., Ryu S.J., Um I.C., Ki C.S., Park Y.H., [Effect of Silk Fibroin Molecular Weight on Physical Property of Silk Hydrogel](#), *Polymer*, **90**: 26-33 (2016).
- [20] Bernini M.C., Fairen-Jimenez D., Pasinetti M., Ramirez-Pastor A.J., Snurr R.Q., [Screening of Bio-Compatible Metal-Organic Frameworks as Potential Drug Carriers Using Monte Carlo Simulations](#), *Journal of Materials Chemistry B*, **2(7)**: 766-774 (2014).
- [21] Heinz H., Koerner H., Anderson K.L., Vaia R.A., Farmer B.L., [Force Field for Mica-Type Silicates and Dynamics of Octadecylammonium Chains Grafted to Montmorillonite](#), *Chemistry of Materials*, **17(23)**: 5658-5669 (2005).
- [22] Razmimanesh F., Amjad-Iranagh S., Modarress H., [Molecular Dynamics Simulation Study of Chitosan and Gemcitabine as a Drug Delivery System](#), *Journal of Molecular Modeling*, **21(7)**: 165 (2015).
- [23] Andersen H.C., [Molecular Dynamics Simulations at Constant Pressure and/or Temperature](#), *The Journal of Chemical Physics*, **72(4)**: 2384-2393 (1980).
- [24] Berendsen H.J., Postma J.V., van Gunsteren W.F., DiNola A.R.H.J., Haak J.R., [Molecular Dynamics with Coupling to an External Bath](#), *The Journal of Chemical Physics*, **81(8)**: 3684-3690 (1984).
- [25] Grønbech-Jensen, N., Farago, O. [A simple and Effective Verlet-Type Algorithm for Simulating Langevin Dynamics](#). *Molecular Physics*, **111(8)**: 983-991 (2013).
- [26] Matuana, L. M. [Solid-State Microcellular Foamed Poly \(lactic acid\): Morphology and Property Characterization](#). *Bioresource Technology*, **99(9)**: 3643-3650 (2008).

- [27] Van de Velde, K., Kiekens P., [Biopolymers: Overview of Several Properties and Consequences on Their Applications](#). *Polymer Testing*, **21(4)**: 433-442 (2002).
- [28] Mollaamin F., Ilkhani I. L. A., Monajjemi M. [Nanomolecular Simulation of the Voltage-Gated Potassium Channel Protein by Gyration Radius Study](#). *African Journal of Microbiology Research*, **4(24)**: 2795-2803 (2010).
- [29] Bordes C., Fréville V., Ruffin E., Marote P., Gauvrit J. Y., Briançon S., Lantéri P. [Determination of Poly \(\$\epsilon\$ -caprolactone\) Solubility Parameters: Application to Solvent Substitution in a Microencapsulation Process](#). *International Journal of Pharmaceutics*, **383(1-2)**: 236-243 (2010).
- [30] Ljungberg N., Wesslen B. [The Effects of Plasticizers on the Dynamic Mechanical and Thermal Properties of Poly \(lactic acid\)](#). *Journal of Applied Polymer Science*, **86(5)**: 1227-1234 (2002).
- [31] Cong, H., Radosz, M., Towler, B. F., Shen, Y. [Polymer-Inorganic Nanocomposite Membranes for Gas Separation](#). *Separation and Purification Technology*, **55(3)**: 281-291 (2007).
- [32] Rahmati, M., Modarress, H., Gooya, R. [Molecular Simulation Study of Polyurethane Membranes](#). *Polymer*, **53(9)**: 1939-1950(2012).
- [33] Bengtson, A., Nam, H. O., Saha, S., Sakidja, R., Morgan, D. [First-Principles Molecular Dynamics Modeling of the LiCl-KCl Molten Salt System](#). *Computational Materials Science*, **83**: 362-370 (2014).
- [34] Hosseini, S. H., Fattahi, M., Ahmadi, G. [CFD Study of Hydrodynamic and Heat Transfer in a 2D Spouted Bed: Assessment of Radial Distribution Function](#). *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 107-116 (2016).