

# Modelagem do Efeito da Degradação na Massa Molar de Biopolímeros e Poliésteres por Meio da Taxa de Hidrólise

*Thiago Matos Custodio Rodrigues<sup>1</sup>*

## Resumo

Polímeros biodegradáveis e poliésteres são amplamente usados em dispositivos médicos, como por exemplo carreadores de fármacos. Calcular a taxa de degradação do polímero é extremamente importante para saber o tempo de vida útil e também é o primeiro passo para prever o perfil de liberação do fármaco. A modelagem computacional é uma técnica moderna que auxilia a pesquisa pois permite o cálculo de Equações Ordinárias não triviais e que não podem ser resolvidas analiticamente. Neste trabalho é realizado a modelagem da Massa Molar do PLA ao longo do tempo por meio da taxa de hidrólise da cadeia polimérica.

**Palavras-chave:** Modelagem computacional; Propriedades Mecânicas Degradadas; degradação do PLA.

## MODELING THE EFFECT OF DEGRADATION ON THE MOLAR MASS OF BIOPOLYMERS AND POLYESTERS USING THE RATE OF HYDROLYSIS

### Abstract

Biodegradable polymers and polyesters are widely used in medical devices, such as drug carriers. Calculating the rate of polymer degradation is extremely important to know the shelf life and is also the first step to predict the drug release profile. Computational modeling is a modern technique that helps research because it allows the calculation of non-trivial Ordinary Equations that cannot be solved analytically. In this work, the PLA Molar Mass is modeled over time by means of the hydrolysis rate of the polymeric chain.

**Keywords:** Computational modeling; Degraded Mechanical Properties; PLA degradation.

1. PEMM/COPPE/UFRJ.

## 1 INTRODUÇÃO

Os polímeros são macromoléculas compostas por unidades repetidas chamadas monômeros. Eles são uma classe de materiais com uma ampla variedade de aplicações devido às suas propriedades únicas e versatilidade. A importância dos polímeros reside em sua capacidade de serem adaptados para atender a requisitos específicos em diversas indústrias, incluindo medicina, eletrônica, construção, embalagens e muito mais.

Uma das principais vantagens dos polímeros é a possibilidade de ajustar suas propriedades físicas e químicas. Ao selecionar diferentes monômeros e controlar sua disposição, é possível criar polímeros com características desejadas, como flexibilidade, resistência, estabilidade térmica, condutividade elétrica e biocompatibilidade. Essa versatilidade permite o design e desenvolvimento de materiais que atendam a necessidades específicas em diversos campos.

Outro aspecto crucial dos polímeros é sua capacidade de serem processados utilizando diversas técnicas, incluindo moldagem por injeção, extrusão e impressão 3D. Essa processabilidade permite a fabricação eficiente e econômica de produtos poliméricos em grande escala, contribuindo para seu amplo uso.

Além disso, os polímeros podem ser projetados para possuir funcionalidades específicas, como biodegradabilidade ou resposta a estímulos. Os polímeros biodegradáveis são de particular importância para a sustentabilidade ambiental, pois podem se decompor em subprodutos inofensivos ao longo do tempo, reduzindo a poluição e o acúmulo de resíduos. Por outro lado, os polímeros responsivos a estímulos podem alterar suas propriedades em resposta a estímulos externos, como temperatura, pH ou luz, possibilitando aplicações em liberação de fármacos, sensores e materiais inteligentes.

Os poliésteres e polímeros biodegradáveis, como o Ácido Polilático (PLA), encontram amplo uso em aplicações médicas. Em outubro de 2010, o Professor Anthony Gershlick, dos Hospitais Universitários de Leicester, tratou com sucesso um paciente cardíaco utilizando um stent biodegradável e eluidor de medicamentos. Esse caso inovador marcou o primeiro uso de um stent biodegradável no Reino Unido.

O tempo de degradação desses dispositivos varia dependendo de suas aplicações específicas, variando de semanas a anos. O processo de testar diferentes ideias de

design para dispositivos biodegradáveis requer experimentos in vitro e in vivo de longo prazo, com duração de até cinco anos, e eventualmente ensaios clínicos em humanos. Uma característica essencial dos dispositivos biodegradáveis é sua capacidade de "desaparecer" uma vez que tenham cumprido suas funções pretendidas. Modelar a degradação de polímeros também é um requisito para calcular a taxa de liberação de medicamentos de dispositivos em degradação, como stents coronarianos e carreadores de fármacos e suportes para engenharia de tecidos.

De acordo com a terminologia padrão definida pela ASTM D883, a degradação de plásticos refere-se a "uma mudança prejudicial na estrutura química, propriedades físicas ou aparência de um plástico". A degradação afeta vários aspectos, incluindo propriedades mecânicas, termofísicas, ópticas, além de outras características como plasticização, densificação (fragilização), fissuras e mudanças de cor. Frequentemente, é considerada um processo resultante de alterações estruturais de origem física ou química que ocorrem em polímeros sob a influência de fatores externos.

A biodegradação de dispositivos implantados envolve um processo de duas fases: hidrólise química da estrutura do polímero e metabolismo ativo dos produtos de degradação. Na primeira fase, a água penetra no dispositivo biodegradável, atacando as ligações éster e quebrando as longas cadeias de polímeros em oligômeros menores solúveis em água por meio de um processo conhecido como hidrólise. Na segunda fase, enzimas liberadas por células brancas do sangue atuam sobre esses fragmentos, convertendo-os em ácidos monoméricos naturais presentes no corpo, como o ácido lático. Esses ácidos entram no ciclo do ácido cítrico e eventualmente são excretados como água e dióxido de carbono. No final da primeira fase, o dispositivo perde toda a funcionalidade, e os modelos apresentados neste estudo focam exclusivamente nessa fase.

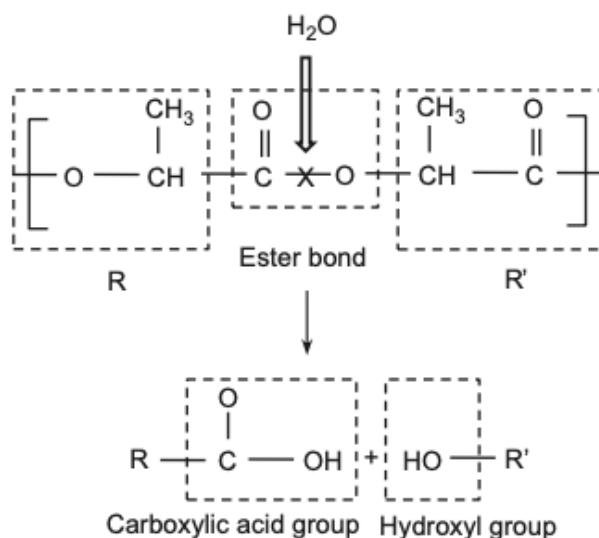
A hidrólise de moléculas de poliéster leva à formação de cadeias mais curtas (oligômeros) com grupos finais ácidos e alcoólicos. Os grupos finais ácidos, que apresentam um alto grau de dissociação, criam um ambiente ácido que acelera significativamente a taxa de hidrólise. Consequentemente, a reação de hidrólise se torna autocatalítica. Se certos oligômeros pequenos e solúveis em água conseguem se difundir para longe, o ambiente local de acidez passa por uma mudança. Portanto, a interação entre a difusão de oligômeros e a reação de hidrólise torna-se uma consideração central que o modelo deve abordar. Além disso, esses oligômeros

se difundem dentro de um polímero em degradação, que experimenta um aumento de porosidade, cristalinidade e teor de água à medida que a degradação avança. O modelo deve levar em conta a variação do coeficiente de difusão efetivo em relação a esses fatores.

Neste estudo, nosso objetivo é modelar a degradação do PLA, por meio da taxa hidrólise ácida, sem levar em conta dimensões e cristalinidade.

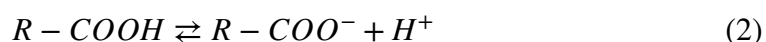
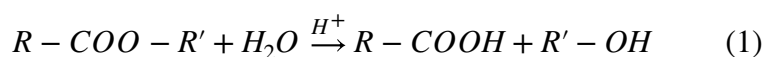
### 1.1 Equação da Taxa de Hidrólise

Na reação, as moléculas de água reagem com as ligações éster do esqueleto polimérico ou dos grupos laterais para clivar o polímero em cadeias menores. Um exemplo de clivagem de cadeia do PLA é mostrado na Figura 1.



**Figura 1.** Cisão de uma cadeia PLA produzindo um grupo final de ácido carboxílico (R-COOH) e um grupo final de álcool hidroxila (R'-OH). Adaptado de Han et al.

Dois tipos de produtos são gerados a partir da reação de hidrólise. Eles são o grupo ácido carboxílico e o grupo álcool hidroxila, como mostrado na Figura 1. Os grupos ácido carboxílico são apreciavelmente ácidos, enquanto esses grupos hidroxila são ligeiramente mais ácidos do que a água. Portanto, à medida que a reação avança, a concentração de ácido aumentará. Como a reação de hidrólise pode ser catalisada por um ácido ou uma base, a taxa de reação de hidrólise aumentará durante a degradação. Portanto, esse tipo de reação é autocatalítica (Tsui, 2002). Todo o mecanismo pode ser descrito fenomenologicamente pelas equações 1 e 2.



A Equação 1 é a principal reação de hidrólise que é catalisada por íons hidrogênio. Os íons hidrogênio são produzidos a partir dos grupos carboxílicos, o que é expresso pela Equação 2. No caso  $R$  e  $R'$  denotam os remanescentes da cadeia polimérica.

Ao considerar tanto as reações de hidrólise não catalisadas quanto as autocatalisadas, a taxa de clivagem da cadeia pode ser expressa de acordo com Equação 3 (Pan Han et al., 2010; Wang et al., 2008).

$$\frac{dR_s}{dt} = k_1 C_e + k_2 C_e (C_{COOH})^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

Em que,  $R_s$  é o número total de cisões de cadeia por unidade de volume do material,  $C_e$  é a concentração de ligações éster,  $C_{COOH}$  é a concentração de grupos carboxílicos.  $k_1$  e  $k_2$  são coeficientes da reação. O primeiro termo no lado direito representa a reação de hidrólise sem a catalisação dos grupos carboxílicos, enquanto o segundo termo representa a reação com autocatálise. A concentração de água não aparece na Equação 3 porque é assumida como uma constante em todo o processo de degradação.

A clivagem das ligações éster causada por moléculas de água pode ocorrer tanto nos grupos terminais como aleatoriamente na estrutura principal de uma cadeia polimérica, conhecida como clivagem do fim da cadeia e clivagem aleatória da cadeia, respectivamente (Gleadall et al., 2012; Han e Pan, 2011).

A degradação de poliésteres é tipicamente uma combinação de clivagens terminais e aleatórias. Uma relação geral entre a taxa de clivagem de cadeia e a taxa de geração de oligômeros está descrita na Equação 4 (Pan, 2015; Han and Pan, 2009).

$$\frac{R_{ol}}{C_{e0}} = \alpha \left( \frac{R_s}{C_{e0}} \right)^{\beta} \quad (4)$$

Em que,  $C_{e0}$  é a concentração inicial de ligações éster do polímero,  $\alpha$  e  $\beta$  são dois parâmetros empíricos. Eles precisam ser decididos ajustando os dados aos experimentos. Para fins de simulação, assume-se os valores de  $\alpha = 0.4$  e  $\beta = 1$ . (Pan, 2015; Han e Pan, 2009).

O calculo  $R_s$  e da Massa Molar Média é expresso pelas Equações 5 e 6. (Pan, 2015; Han and Pan, 2009)

$$\frac{d\bar{R}_s}{dt} = f_{\bar{R}_s} = (1 - \alpha \cdot \bar{R}_s^\beta) [k_1 + \bar{k}_2 \cdot (GP^{-1} + \bar{R}_s)^n] \quad (5)$$

$$\bar{M}_n = \frac{1 - \alpha \cdot \bar{R}_s^\beta}{1 + GP \cdot (\bar{R}_s - \frac{\alpha}{m} \cdot \bar{R}_s^\beta)} \quad (6)$$

Em que:

$\bar{R}_s = \frac{R_s}{C_{e0}}$ . É número total de cisão de cadeia por unidade de volume normalizado

pelo número inicial de unidades éster de todas as cadeias por unidade de volume.

$\bar{M}_n = \frac{M_n}{M_{n0}}$ . É a massa molar média normalizada por seu valor inicial.

$GP = \frac{Mn_0}{M_{Mero}}$ . É o Grau de Polimerização inicial e nesse caso é definido como

valor médio de ligações éster por monômero. No caso do PLA é igual o GP

$m$  = GP médio das cadeias curtas

$\alpha, \beta$  = Parâmetros empíricos para produção de cadeia curta

$k_1$  = Constante de taxa de hidrólise para reação não catalítica

$\bar{k}_2 = C_{e0} k_2$

$k_2$  = Constante de taxa de hidrólise para reação autocatalítica

$n$  = Expoente de dissociação ácida de grupos –  $COOH$

Para restaurar o modelo ao seu formato dimensional, é preciso saber o Massa Molar Média Inicial  $M_{n0}$ . Normalmente, a densidade inicial  $\rho_0$  e o Massa Molar do Mero ( $M_{Mero}$ ) também são conhecidos para um polímero. O valor inicial para a concentração de ligação éster  $C_{e0}$  pode ser calculados com a Equação 7.

$$C_{e0} = \frac{\rho_0}{M_{MERO}} \quad (7)$$

A equação 5 só possui solução analítica em dois casos, quando assumimos o caso de uma hidrolise é inteiramente não catalítica ( $k_2 = 0$ ) ou quando a hidrolise é inteiramente autocatalítica ( $k_1 = 0$ ).

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Objetivos

- Calcular a o numero de quebra de cadeia e a Massa Molar Média ao longo do tempo para o PLA
- Observar quais parâmetros possuem uma maior influencia na degradação
- Comparar os métodos numéricos de Integração (Euler e ODE45)
- Avaliar Efeito da Massa Molar e obter uma estimativa do Tempo de Degradação para o PLA.

### 2.2 Métodos

Foram realizados os cálculos da variação da Massa Molar média utilizando o programa MatLab, por meio de dois métodos numéricos. O primeiro método foi utilizar o solucionador padrão de equações diferenciais ordinárias (EDOs) do Matlab, ode45, em que esta função implementa um método Runge-Kutta com uma etapa de tempo variável para computação eficiente.

Já o segundo o segundo método numérico utilizado foi o método de Euler e consiste utilizar a Equação 8.

$$\bar{R}_s(t + \Delta t) = \bar{R}_s(t) + \Delta t \times f(\bar{R}_s) \quad (8)$$

Para as análises sem variações de parâmetros, foi utilizado os seguintes valores das constantes, tal como descrito por Pan et. al.  $m = 4$  ,  $\alpha = 0.4$  ,  $\beta = 1$  ,  $M_{n0} = 144.00 \text{ g mol}^{-1}$  ,  $k_1 = 5 \times 10^{-4} / \text{semana}$  ,  $k_2 = 5.39 \times 10^{-2} / \text{semana}$  ,  $n = 0.5$  e  $\Delta t = 1$ .

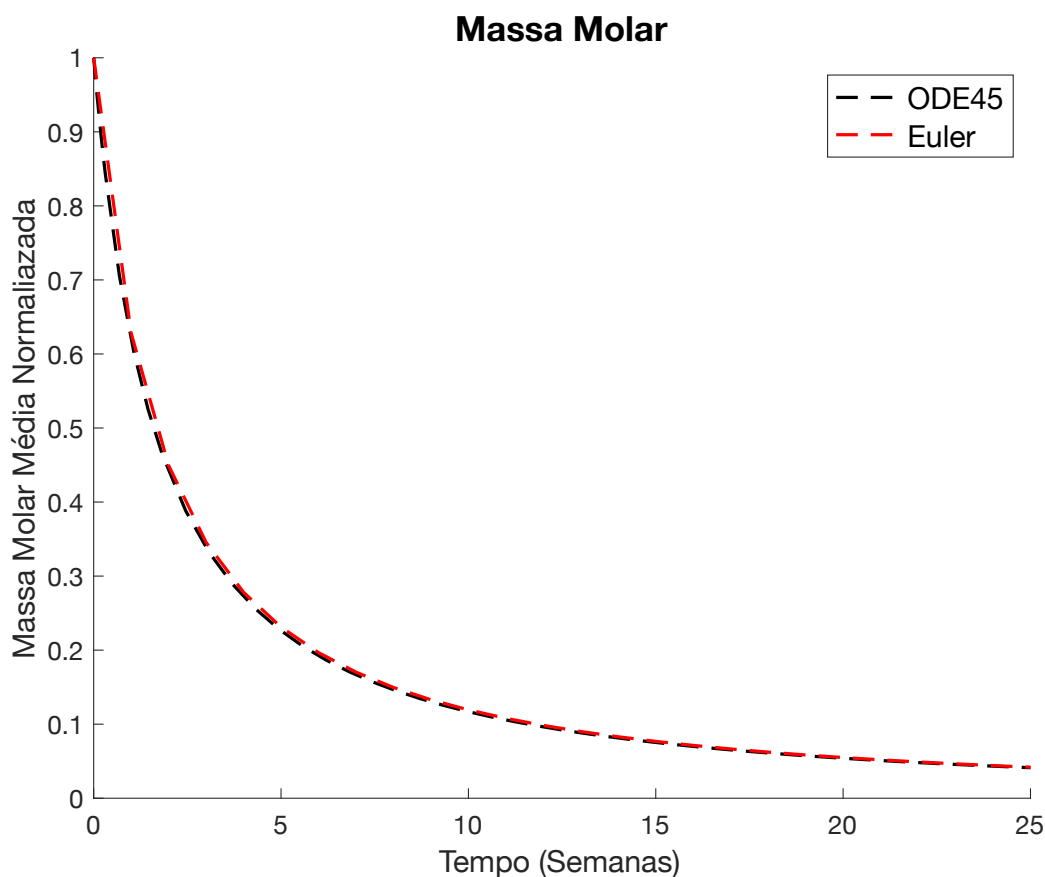
Os códigos e funções do MatLab estão disponíveis nos Anexos e também podem ser acessados via repositório do [GitHub](#).

#### 2.2.1 Métodos - Premissas

- A difusão da molécula de água é ignorada e a concentração de água é considerada constante durante todo o processo de degradação.
- A concentração de água é igual em todo o polímero
- A cristalinidade inicial de um sistema polimérico não é levada em consideração.
- Não é considerada a cristalização durante o processo de biodegradação. a modelagem considera apenas sistemas poliméricos amorfos.

## 2.3 Resultados e Discussão

A Figura 2 contém os resultados da comparação entre o método de Euler e o método de Runge-Kutta adaptativo (ode45). É possível observar que os dois métodos forneceram resultados parecidos, no entanto o ode45 forneceu resultados mais suaves principalmente nos pontos das concavidades. A norma do Erro entre os valores foi de 1.0970.



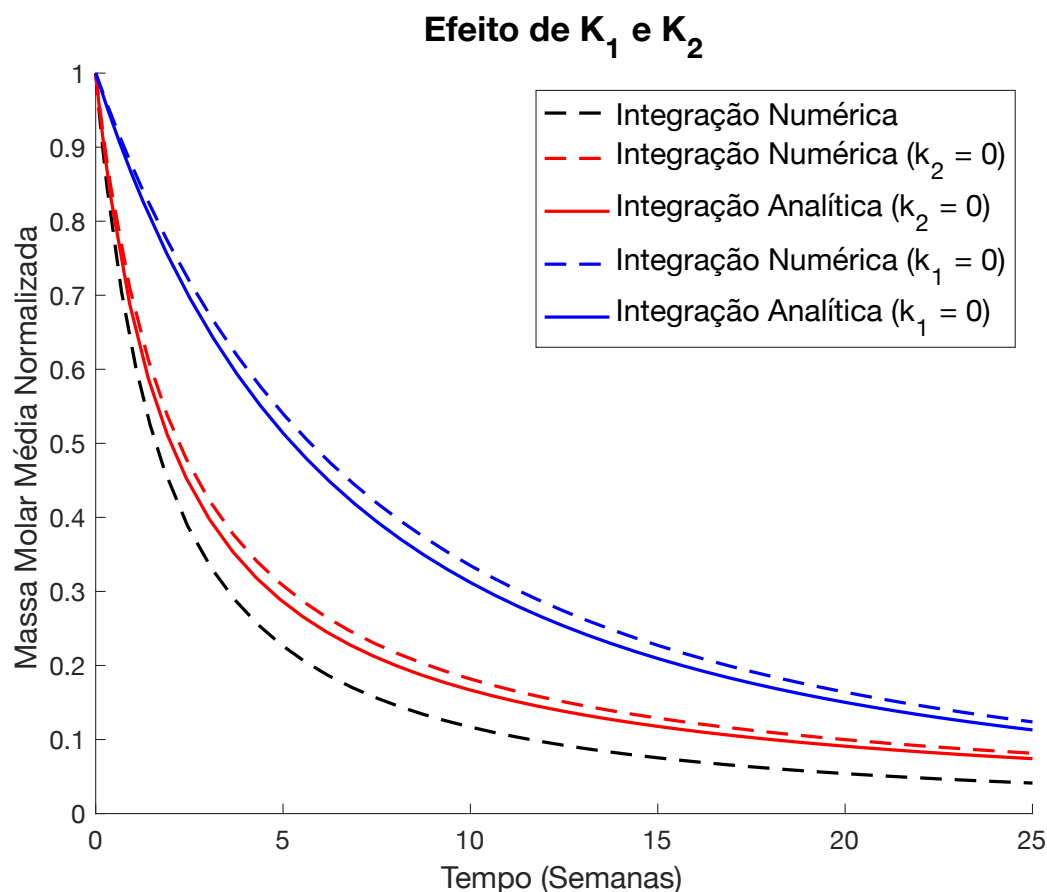
**Figura 2.** Massa Molar Média Normalizada em função do tempo usando o método de integração por Euler e por Runge-Kutta (ODE45).

Esses valores estão compatíveis com aqueles observado por Pan et al. Como não houve diferenças significativas no tempo de calculo, foi utilizado somente o integrador do MatLab para os cálculos futuros.

Foi realizado um estudo entre 2 situações, a primeira situação é quando a degradação é por hidrólise não catalítica ( $k_2 = 0$ ) e quando degradação por hidrólise autocatalítica ( $k_1 = 0$ ). Nesses dois casos é possível obter a solução por meio analíticos, tal como demonstrado por Pan et al. A Figura 3 contém os



resultados das duas situações, sendo resolvidas de maneira numérica e analítica além de contar a situação em que os parâmetros  $k_1$  e  $k_2$  não foram alterados.



**Figura 3.** Massa Molar normalizada em função do tempo obtido por integração numérica e analítica com valores diferentes de  $k$ .

É possível observar que os valores analíticos e numéricos destoam e a norma do erro quando  $k_2 = 0$  é de 0.1014, já a norma do erro  $k_1 = 0$  é de 0.1235. Esses resultados estão compatíveis com os resultados observados por Pan et al. e a diferença entre os valores analíticos e numéricos não é explorada, já que essas situações são somente utilizadas para obter os valores de  $k_1$  e  $k_2$  de dados experimentais.

No entanto, é possível observar que a degradação não catalítica apresenta um maior impacto no decaimento da Massa Molar, ou seja, as reações não catalíticas são mais importantes no quesito de degradação. Isso implica que, caso seja de interesse aumentar a vida útil deste polímero é mais importante colocar aditivos que dificultem o encontro das moléculas de água difusas no material com as ligações éster do polímero.

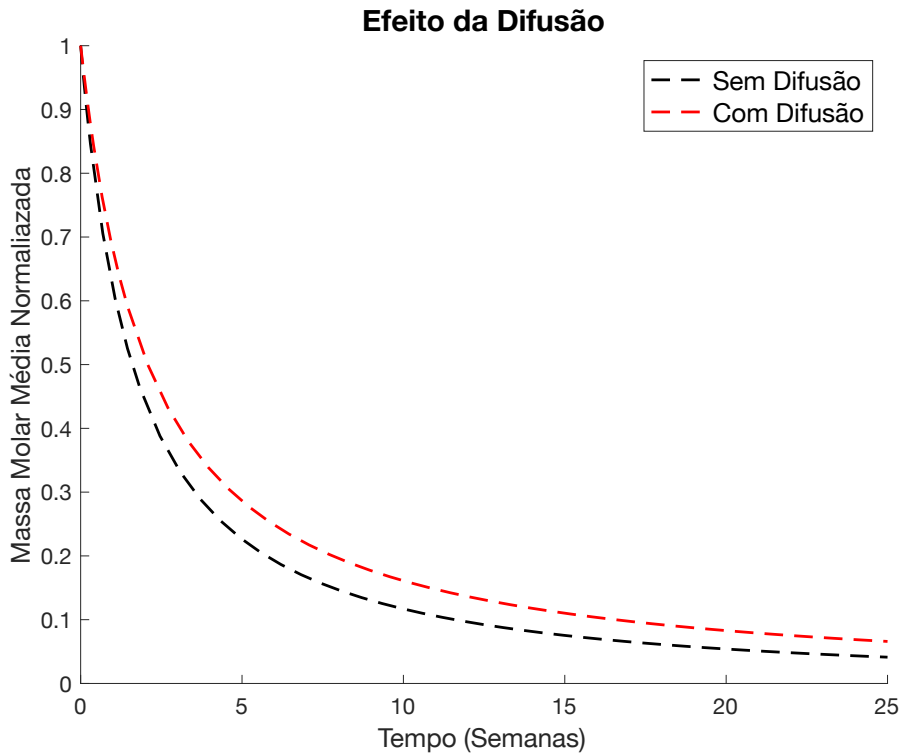
A Equação 5 apresentada não pode lidar com difusão de oligômeros. A difusão de oligômeros a concentração de grupos carboxílicos dentro da matriz e, portanto, retarda sua taxa de degradação.

Para tratar da difusão dos oligômeros é necessário fazer um ajuste na Equação 5, transformando-a na Equação 9.

$$\frac{d\bar{R}_s}{dt} = f_{\bar{R}_s} = (1 - \alpha \cdot \bar{R}_s^\beta)(k_1 + k_2 \left[ (\bar{C}_0 + X_1 \bar{R}_s + (X_2 - X_1) \frac{\alpha}{m} \bar{R}_s^\beta) \right]^n) \quad (9)$$

Em que  $X_1, X_2$  são parâmetros de relacionados às cadeias longas e curtas para atuar como catalisadores e foram utilizados os seguintes valores de  $X_1 = 0$  e  $X_2 = 1$ .

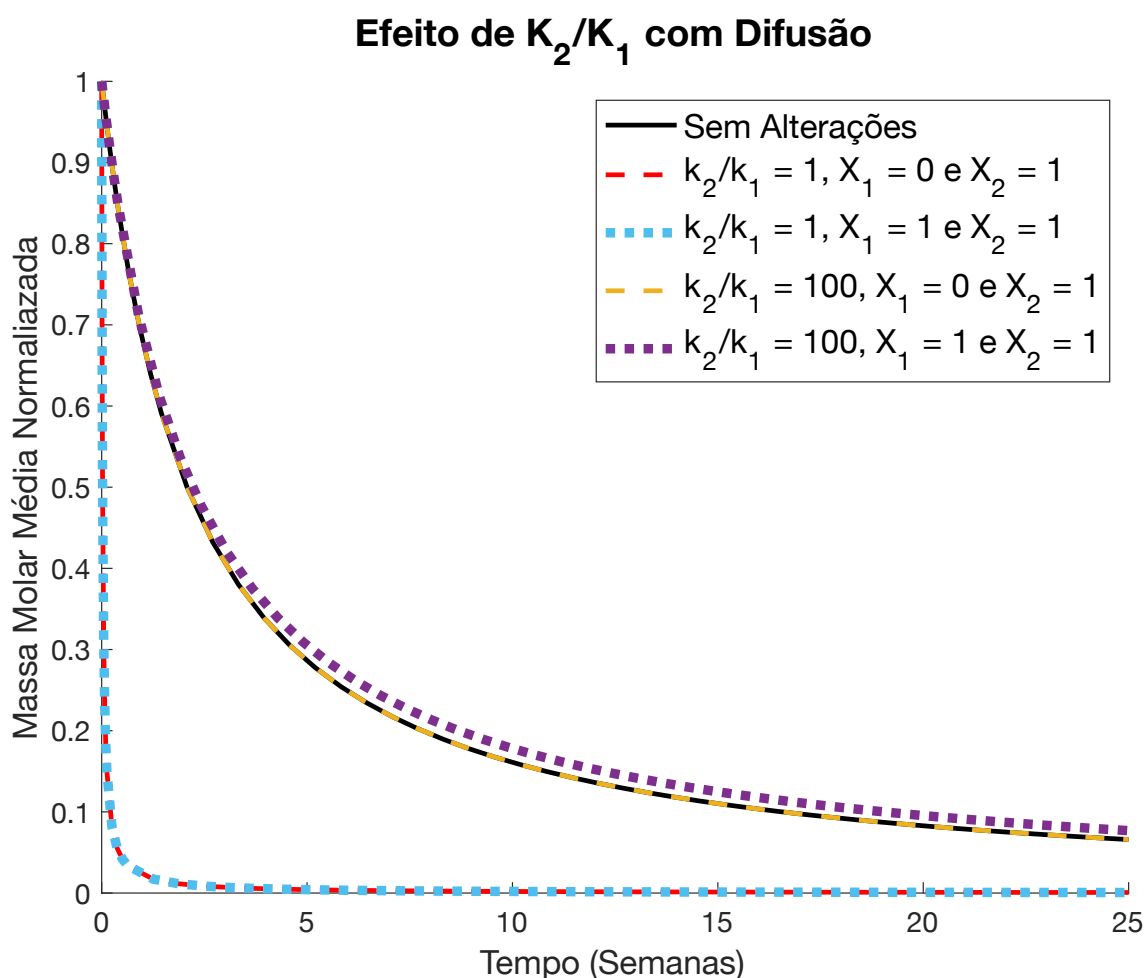
A Figura 4 contém os resultados da Massa Molar Média normalizada com e sem o processo de difusão.



**Figura 4.** Massa Molar normalizada em função do tempo com a difusão de Oligômeros e Sem a Difusão de Oligômeros .

Esse resultado está dentro das expectativas e de resultados encontrados em outros trabalhos na literatura.

A proporção de  $\frac{\bar{k}_2}{k_1}$  reflete a taxa relativa de hidrólise autocatalítica em relação à hidrólise não catalítica. A Figura 5 mostra o peso molecular calculado em função do tempo usando uma variedade de parâmetros diferentes.



**Figura 5.** Massa Molar normalizada em função do tempo calculada com diversos parâmetros de  $\bar{k}_2/k_1, X_1$  e  $X_2$ .

O cálculo numérico mostra que, quando  $\frac{\bar{k}_2}{k_1} = 1$ , os valores de  $X_1$  e  $X_2$  não tem efeito sobre o Massa Molar em função do tempo. Isso ocorre porque esses parâmetros estão todos relacionados à hidrólise autocatalítica, ou seja, quando  $\frac{\bar{k}_2}{k_1}$  se aproxima de 1, o termo autocatalítico da Equação 3 pode ser ignorado.

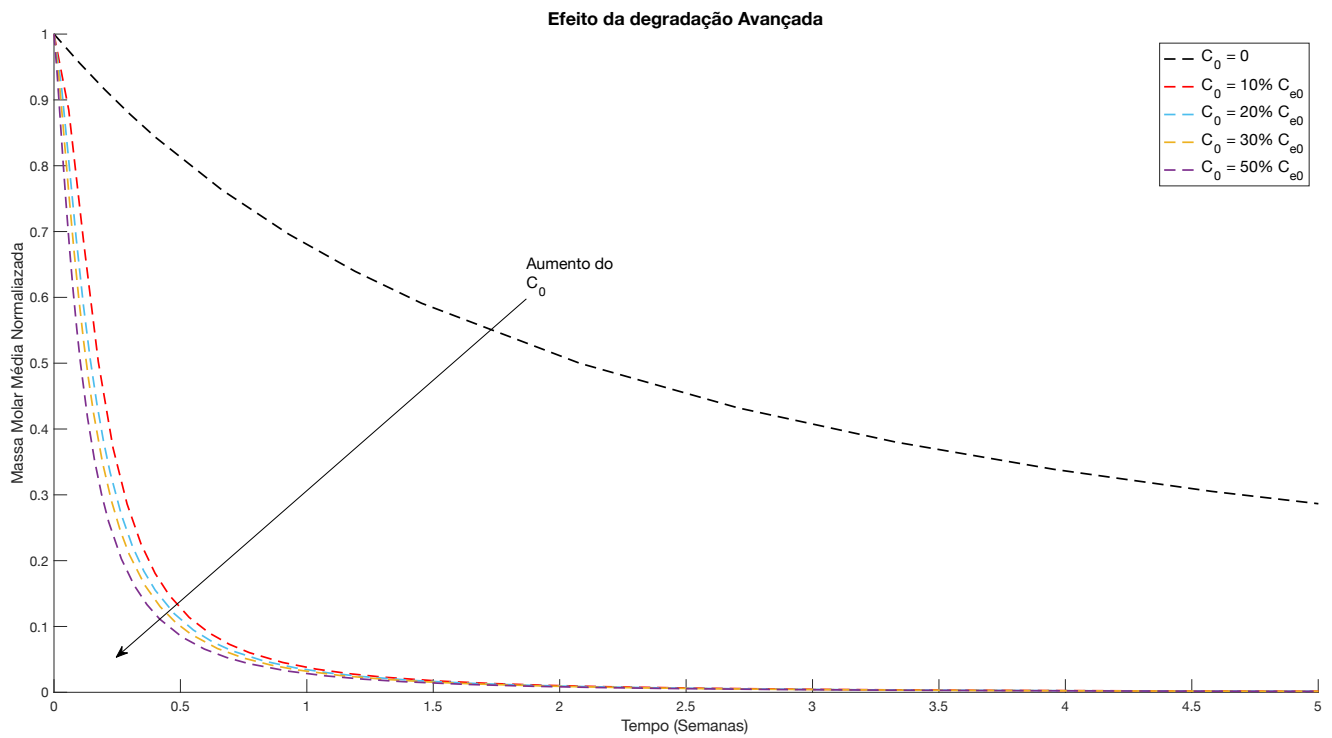
Já quando  $\frac{\bar{k}_2}{k_1} = 100$  e os valores de  $X_1$  e  $X_2$  influenciam o valor da Massa Molar, sugere que nessa razão de  $\frac{\bar{k}_2}{k_1}$ , o termo autocatalítica na Equação 3 domina a reação de hidrólise.

$\bar{C}_0$  é utilizado na Equação 9 e reflete o número inicial de grupamentos relacionado com as terminações de cadeia, já que as pontas das cadeias polimericas tem um grupamento  $-COOH$ , tal como descrito na Equação 1. Portanto,  $\bar{C}_0$  é proporcional com o numero de oligômeros, no inicio da analise.

A dissociação ácida dos grupos terminais  $-COOH$  leva a um aumento do nível de  $H^+$  e acelera a taxa de degradação. Se existir um grande número de monômeros residuais, então  $\bar{C}_0$  pode desempenhar um papel significativo no comportamento de degradação.

Como os grupos finais  $-COOH$  são relevantes apenas se a hidrólise for autocatalítica, foi realizado uma considerando o caso de hidrólise puramente autocatalítica ( $k_1 = 0$  e  $k_2 = 1$ ).

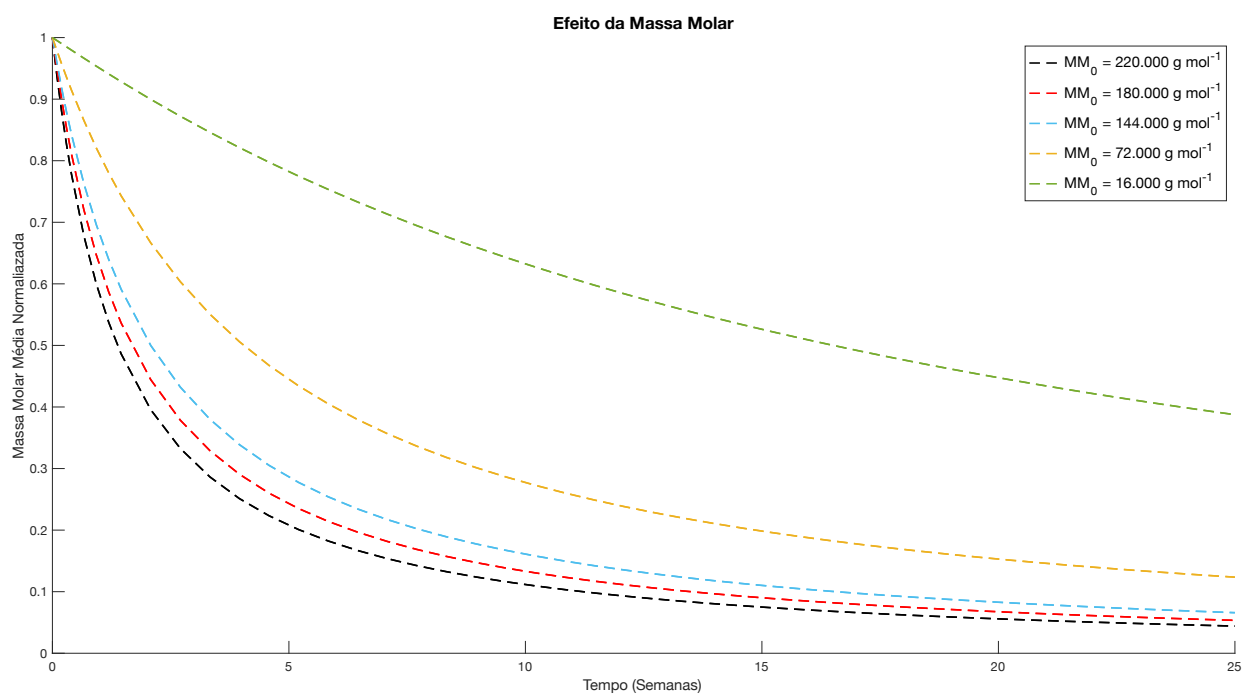
A Figura 6 contem os resultados para  $\bar{C}_0 = 0$ ,  $\bar{C}_0 = 10\% C_{e0}$ ,  $\bar{C}_0 = 20\% C_{e0}$ ,  $\bar{C}_0 = 30\% C_{e0}$  e  $\bar{C}_0 = 50\% C_{e0}$ .



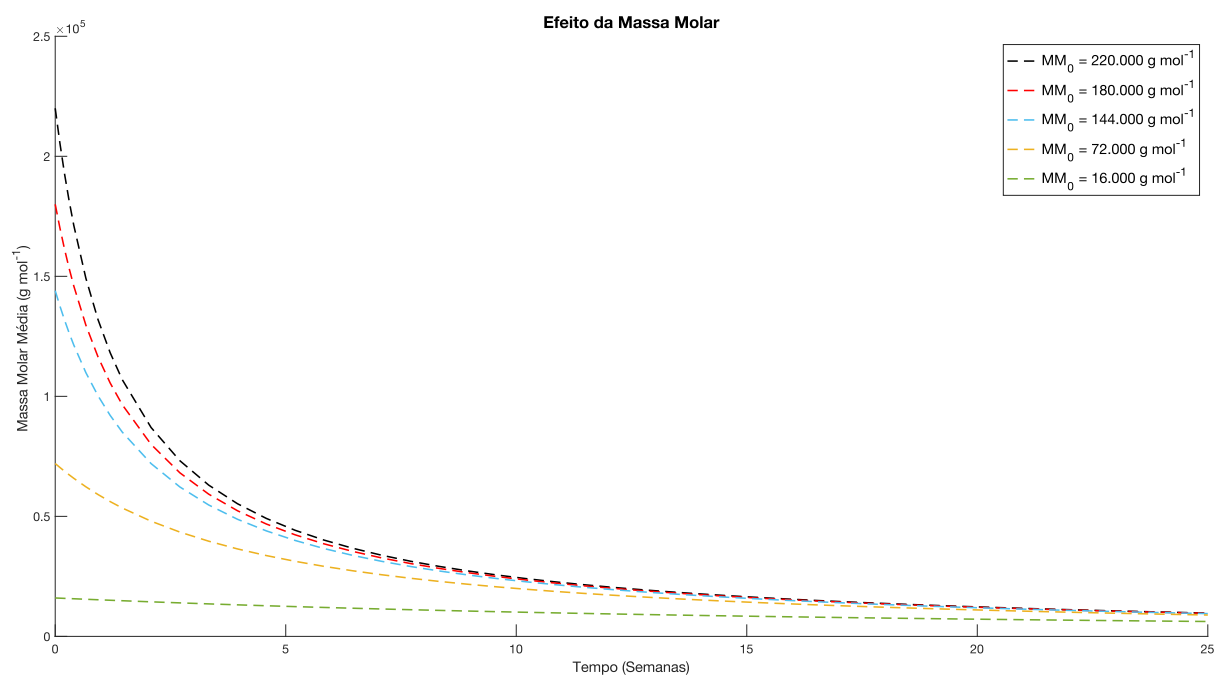
**Figura 6.** Efeito de  $\bar{C}_0$  no comportamento da degradação para hidrólise autocatalítica.

É possível observar que o aumento do  $\bar{C}_0$  não faz com que a Massa Molar seja reduzida drasticamente mas influencia na forma da curva e a taxa de degradação. Ou seja, caso o polímero, no caso o PLA, esteja degradado antes de seu uso, essa degradação inicial irá reduzir a vida útil de maneira não proporcional e será muito mais acentuada.

Foi realizado uma análise variando a Massa Molar Média Inicial. A Figura 7 mostra os valores de Massa Molar normalizada enquanto a Figura 8 mostra os valores para Massa Molar Média.



**Figura 7.** Efeito de  $M_{n0}$  no comportamento da degradação.



**Figura 8.** Efeito de  $M_{n0}$  na Massa Molar Média do polímero ao longo do tempo.

É possível observar na Figura 7 que a Massa Molar é proporcional a taxa de hidrólise, já que quanto maior a Massa Molar inicial, maior a taxa com que ela perde Massa. Esse resultado é condizente com as análises realizadas neste trabalho, já que a taxa de hidrólise é proporcional a concentração de grupamentos éster na matriz, logo Massas Molares mais altas resultam em maior quantidade de grupamento ésteres e uma taxa mais rápida.

Além disso, é possível observar que após um tempo, os valores de Massa Molar convergem para um patamar e ficam praticamente estáveis dentro do tempo simulado.

No entanto, esses dados não correspondem com os valores observados experimentalmente, pois o tempo de vida útil é proporcional a Massa Molar, enquanto na análise numérica, as Massas Molares convergiram muito mais rápido que outros estudos.

Como não há dados empíricos e experimentais suficientes, não é possível afirmar a dimensão da diferença, mas essa diferença entre o experimental e o numérico, pode ser justificada com o fato desse estudo não utilizar em seu modelo a geometria da peça, Polidispersão (PDI), Difusão de moléculas de água, já que a difusão de oligômeros gera poros residuais, cristalinidade inicial, cristalização ao longo da degradação e outros fatores.

### **3 CONCLUSÃO**

Foi possível fazer o cálculo da Massa Molar ao longo do tempo em função da taxa de Hidrólise do Polímero. Não foi observado diferenças significativas entre o método de Euler e o método de Runge-Kutta, inclusive foi possível fazer simulações com tempos superiores e melhor precisão aquelas observadas por Pan et al. provavelmente devido ao MatLab ter sido uma ferramenta mais eficaz que a linguagem C++, para este estudo em específico.

Foi observado que a parte autocatalítica da reação possui um menor impacto na taxa de degradação, quando comparada com a parte não autocatalítica. Devido a limitações do modelo e da falta de dados experimentais, não é possível ter uma comparação com resultados empíricos.

Para trabalho futuros é recomendado utilizar modelos mais robustos que levam em conta as dimensões e cristalinidade e comparar com um experimento com variáveis conhecidas.

## REFERÊNCIAS

1. Han X, Zhang X. Modelling degradation of biodegradable polymers. *Science and Principles of Biodegradable and Bioresorbable Medical Polymers*. 2017;427–48.
2. Han, X., Pan, J., 2009. A model for simultaneous crystallisation and biodegradation of biodegradable polymers. *Biomaterials* 423-430
3. Pan J, Chen XR. Modelling degradation of amorphous biodegradable polyesters: advanced model. 2015 Jan 1;
4. Pan J, Chen X. Modelling degradation of amorphous biodegradable polyesters: basic model. *Modelling Degradation of Bioresorbable Polymeric Medical Devices*. 2015;15–31.
5. Flory PJ. *Principles of polymer chemistry*. Ithaca, Ny: Cornell University Press; 1990.
6. Pan J. *Modelling Degradation of Bioresorbable Polymeric Medical Devices*. Elsevier; 2014.
7. Tsuji H. Autocatalytic hydrolysis of amorphous-made polylactides: effects of l-lactide content, tacticity, and enantiomeric polymer blending. *Polymer*. 2002 Mar 1;43(6):1789–96.
8. Krauklis AE, Karl CK, Rocha IBCM, Juris Burlakovs, Ruta Ozola-Davidane, Gagani AI, et al. Modelling of Environmental Ageing of Polymers and Polymer Composites—Modular and Multiscale Methods. *Polymers*. 2022 Jan 5;14(1):216–6.
9. Emsley AM, Stevens GC. Kinetics and mechanisms of the low-temperature degradation of cellulose. *Cellulose*. 1994 Mar;1(1):26–56.
10. Zou X, Uesaka T, Gurnagul N. Prediction of paper permanence by accelerated aging I. Kinetic analysis of the aging process. *Cellulose*. 1996 Dec;3(1):243–67.
11. Zou X, Uesaka T, Gurnagul N. Prediction of paper permanence by accelerated aging II. Comparison of the predictions with natural aging results. *Cellulose*. 1996 Dec;3(1):269–79.



## **Anexos**

# Programa para a Modelagem da degradação de poliésteres biodegradáveis amorfos (Sem a difusão de Cadeia)

Esse programa tem como intuito realizar o calculo da Massa Molar de um poliester, no caso PLA, ao longo do tempo, desconsiderando a difusão de cadeias pequenas.

## Defnir Variaveis a serem utilizadas

```
global a GP m b k1 k2 n C0 Ce0 tf k2_ Rs0 t0 dt t1 t2 Rs1 Rs2 Mn1 Mn2
```

## Ler a entrada do Usuario

```
polimero = input('Qual polímero está sendo analisado? ', 's');  
massa_molar_media = input('Qual é a massa molar média do polímero? ');  
tf = input('Quantas Semanas vão ser avaliadas? ');
```

## Definir as Informações especificas de Cada Polimero

```
if strcmpi(polimero, 'PLA')  
    massa_molar_mere = 144.14; % Massa molar do mero do PLA (ácido láctico)  
    numero_ligacoes_ester = 1; % Número de ligações éster por mero do PLA  
    densidade_polimero = 1.24; % Densidade do PLA  
    C0 = 0; % Concentração inicial normalizada de grupos finais -COOH  
    k1 = 5E-4; % Constante de taxa de hidrólise para reação não catal.  
    k2_ = 0.0539; % Constante de taxa de hidrólise para reação autocatal.  
else  
    error('Polímero não suportado. Por favor, escolha PLA.');
```

## Calcular o grau de Polimerizacao (GP)

```
GP = massa_molar_media/massa_molar_mere;
```

## Calcular o numero total de ligações éster por unidade de volume (Ce0)

```
Ce0 = (densidade_polimero/massa_molar_mere)*numero_ligacoes_ester;
```

## Definir Constantes que serão utilizadas para o integrador do Matlab

```
n = 0.5; % Expoente de dissociação ácida de grupos -COOH  
k2 = (Ce0^n)*k2_; % Constante de taxa de hidrólise para reação autocatal.  
m = 4; % DP médio das cadeias curtas; adimensional  
a = 0.4; % Parâmetros empíricos para produção de cadeia curta  
b = 1; % parâmetros empíricos para produção de cadeia curta
```

## Chamar o Integrador e Calcular a Taxa de dissociação e Massa Molar

```
Rs0 = 0; % Numero de cadeias quebradas no inicio
t0 = 0; % Tempo inicial
dt = 1; % Passo de integração
```

### Integrador do Matlab

```
[t1,Rs1]=ode45(@calc_f_Rs, [t0 tf], Rs0);
```

### Método de Euler

```
t2 = t0:dt:tf;
Rs2 =zeros(size(t2));

Rs2(1)=Rs0;

for i = 2:length(t2)
    Rs2(i) = Rs2(i-1) + (1 - a*Rs2(i-1)^(b))*(k1+k2*((GP^-1)+Rs2(i-1))^(1/2))*dt;
end
t2 = t2';
Rs2 = Rs2';
```

### Calcular Massa Molar

```
Mn1 = (1 - a*Rs1.^b)./(1+GP.*(Rs1 - (a/m)*Rs1.^b));
Mn2 = (1 - a*Rs2.^b)./(1+GP.*(Rs2 - (a/m)*Rs2.^b));
```

### Plotar

```
hold on
plot(t1,Mn1,'Color', 'r', 'LineStyle', '--', 'Marker', 'none');
plot(t2,Mn2,'Color', 'r', 'LineStyle', '--', 'Marker', 'none');
title 'Massa Molar';
xlabel('Tempo (Semanas)');
ylabel('Massa Molar Média Normalizada');
legend('ODE45', 'Euler');
hold off
```



# Programa para a Modelagem da degradação de poliésteres biodegradáveis amorfos (Com a difusão de Cadeia pequena)

Esse programa tem como intuito realizar o calculo da Massa Molar de um poliester, no caso PLA, ao longo do tempo, considerando a difusão de cadeias pequenas.

## Defnir Variaveis a serem utilizadas

```
global a GP m b k1 k2 n C0 Ce0 tf k2_ Rs0 t0 dt t1 t2 Rs1 Rs2 Mn1 Mn2 Mn X1 X2
```

## Ler a entrada do Usuario

```
polimero = input('Qual polímero está sendo analisado? ', 's');
```

```
polimero =  
'PLA'
```

```
massa_molar_media = input('Qual é a massa molar média do polímero? ');  
tf = input('Quantas Semanas vão ser avaliadas? ');
```

```
tf = 25
```

## Definir as Informações especificas de Cada Polimero

```
if strcmpi(polimero, 'PLA')  
    massa_molar_mere = 144.14; % Massa molar do mero do PLA (ácido láctico)  
    numero_ligacoes_ester = 1; % Número de ligações éster por mero do PLA  
    densidade_polimero = 1.24; % Densidade do PLA  
    k1 = 5E-4; % Constante de taxa de hidrólise para reação não catal.  
    k2_ = 0.0539; % Constante de taxa de hidrólise para reação autocatal.  
else  
    error('Polímero não suportado. Por favor, escolha PLA.');
```

```
end
```

## Calcular o grau de Polimerizacao (GP)

```
GP = massa_molar_media/massa_molar_mere;
```

## Calcular o numero total de ligações éster por unidade de volume (Ce0)

```
Ce0 = (densidade_polimero/massa_molar_mere)*numero_ligacoes_ester;  
Ccadeia = Ce0/GP; % Número de cadeias poliméricas por unidade de volume  
C0 = 0*Ce0; % Concentração inicial normalizada de grupos finais -C
```

## Definir Constantes que serão utilizadas para o integrador do Matlab

```

n = 0.5; % Expoente de dissociação ácida de grupos -COOH
k2 = (Ce0^n)*k2_; % Constante de taxa de hidrólise para reação autocatal.
m = 4; % DP médio das cadeias curtas; adimensional
a = 0.4; % Parâmetros empíricos para produção de cadeia curta
b = 1; % parâmetros empíricos para produção de cadeia curta
X1 = 0; % Parâmetros de particionamento para as cadeias longas
X2 = 1; % Parâmetros de particionamento para as cadeias curtas

```

## Chamar o Integrador e Calcular a Taxa de dissociação e Massa Molar

```

Rs0 = 0; % Numero de cadeias quebradas no inicio
t0 = 0; % Tempo inicial
dt = 1; % Passo de integração

```

## Integrador do Matlab

```
[t1,Rs1]=ode45(@calc_f_Rs_av, [t0 tf], Rs0);
```

## Calcular Massa Molar

```
Mn1 = (1 - a*Rs1.^b)./(1+GP.*(Rs1 - (a/m)*Rs1.^b)); % Massa Molar Com Exclusao de Cadeias Longas
```

## Plotar

```

hold on
plot(t1,Mn1,'Color', 'r', 'LineStyle', '--', 'Marker', 'none');
title 'Massa Molar';
xlabel('Tempo (Semanas)');
ylabel('Massa Molar Média Normalizada');
legend('ODE45');
hold off

```

