



Esmar Faben Souza

Licenciatura em Engenharia Química e Bioquímica

Estudo Experimental e Modelação Matemática do Processo de Produção de Hidrogéis de Poli(ácido acrílico)

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Química e Bioquímica

Orientador: Prof. Doutor Reinaldo Giudici, Professor
Titular, Escola Politécnica da Universidade de São Paulo

Co-orientadora: Prof.^a Doutora Ana Maria Martelo
Ramos, Professora Associada, Faculdade de Ciências e
Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Júri:

Presidente: Prof.^a Doutora Isabel Maria Rola Coelho
Arguente(s): Prof. Doutor Joaquim Silvério Marques Vital
Vogal(ais): Prof.^a Doutora Ana Maria Martelo Ramo
Prof. Doutor Reinaldo Giudici



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Outubro de 2013

Esmar Faben Souza

Licenciatura em Engenharia Química e Bioquímica

**Estudo Experimental e Modelação
Matemática do Processo de Produção
de Hidrogéis de Poli(ácido acrílico)**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Química e Bioquímica

Orientador: Prof. Doutor Reinaldo Giudici, Professor
Titular, Escola Politécnica da Universidade de São Paulo

Co-orientadora: Prof.^a Doutora Ana Maria Martelo
Ramos, Professora Associada, Faculdade de Ciências e
Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Júri:

Presidente: Prof.^a Doutora Isabel Maria Rola Coelho
Arguente(s): Prof. Doutor Joaquim Silvério Marques Vital
Vogal(ais): Prof.^a Doutora Ana Maria Martelo Ramo
Prof. Doutor Reinaldo Giudici

Estudo Experimental e Modelação Matemática do Processo de Produção de Hidrogéis de Poli(ácido acrílico)

Copyright © Esmar Faben Souza, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Dedicatória

*À minha mãe, ao meu padrasto
e à minha tia Margarethe.*

Agradecimentos

Em primeiro lugar, ao meu orientador Prof. Dr. Reinaldo Giudici, por ter-me recebido nesta instituição e dado a oportunidade de participar no seu grupo de investigação, e por todo o apoio que me deu no decorrer deste projecto, e à minha co-orientadora, Prof^a. Dr^a. Ana Maria Martelo Ramos, pela paciência e dedicação na minha orientação, e pela contribuição na minha formação.

Um agradecimento especial ao meu colega de trabalho, Dr. Leandro Gonçalves de Aguiar, por todos os ensinamentos transmitidos que contribuíram positivamente para o desenvolvimento do meu trabalho, sendo sempre muito paciente e disposto a me ajudar na resolução de eventuais problemas que tenham surgido.

Aos meus colegas de sala Cristiana Serra, Lucas Grosche, María Magdalena Colmán e Paula Ambrogí, pela constante motivação e por tornarem os momentos de trabalho mais agradáveis.

A todos os amigos, funcionários e professores do Laboratório de Simulação e Controle de Processos (LSCP) pelo apoio, simpatia e pela forma fantástica como me receberam.

Ao pessoal da Secretaria de Pós-Graduação em Engenharia Química por toda ajuda e esclarecimentos fornecidos durante o meu período de estágio.

A todos os meus colegas do curso por toda a amizade e apoio durante estes anos, em especial, ao João Pecêgo, ao Luís Francisco Beato, Nadia Carmo, Pedro Banza e Tatiana Duarte.

Por último, e não menos importante, a todos os meus amigos e familiares, principalmente à minha mãe, padrasto, irmã, a minha avó Ana Carolina e tia Margarethe Motta por todo carinho, amor e paciência que tiveram comigo durante este período. Também agradeço à minha mãe, padrasto e tia Margarethe, pelo apoio financeiro, que foi essencial para minha formação.

A todos que de forma directa ou indirecta contribuíram para a minha formação e apoiaram durante todos estes 5 anos o meu mais sincero obrigado.

Os géis poliméricos que apresentam grande afinidade para água, também conhecidos como hidrogéis, têm recebido muita atenção nos últimos anos, pois as suas propriedades únicas possibilitam que estes sejam utilizados em várias áreas de aplicação. Particularmente, os hidrogéis de Poli(ácido acrílico) estão em evidência devido à sua estrutura porosa, que permite a incorporação de medicamentos na sua matriz, possibilitando a libertação controlada destes por difusão. Tendo em conta esta característica especial, o presente trabalho teve como objectivo, o estudo experimental do processo de síntese dos hidrogéis de Poli(ácido acrílico), assim como a sua representação matemática através do desenvolvimento de um modelo cinético. Para tal, foram realizados ensaios de homopolimerização do ácido acrílico e copolimerização do ácido acrílico com trimetilolpropano triacrilato em solução aquosa, utilizando o persulfato de sódio como iniciador. Conversão, fracção de gel e quantificação de duplas ligações pendentes foram determinadas utilizando as técnicas de gravimetria, extracção com água e titulação, respectivamente. Paralelamente, com o modelo matemático desenvolvido, procurou-se atingir uma melhor compreensão deste processo de polimerização, detalhando-o relativamente ao referido na literatura através da inclusão de reacções de ciclização. Para o seu desenvolvimento, recorreu-se a vários métodos, como os de balanço molar, momentos, fracionamento numérico e método dos caminhos, que possibilitaram a resolução dos problemas matemáticos envolvidos na simulação deste processo. Estudos da libertação de insulina com os hidrogéis de ácido acrílico, também foram realizados, com o auxílio do método de Lowry. O principal resultado deste trabalho, tendo em conta que o estudo laboratorial realizado foi constituído por ensaios preliminares, é que o modelo matemático desenvolvido é capaz de apresentar as principais características do sistema de copolimerização do ácido acrílico, sendo este modelo sensível à constante cinética de ciclização, como esperado.

Palavras-chave: hidrogéis, ácido acrílico, libertação controlada, modelo matemático, insulina.

Abstract

The polymeric gels which have affinity for water, also known as hydrogel, have received much attention in recent years, because their unique properties enable them to be used in various fields. Particularly, hydrogels of poly (acrylic acid) are in evidence due their porous structure, which allows the incorporation of a drug in their matrix, enabling its controlled release by diffusion. Given this importance, this thesis was focused on the experimental study of the synthesis of hydrogels of poly(acrylic acid), as well as its mathematical representation by building a kinetic model. For this purpose, experiments of acrylic acid homopolymerization and copolymerization of acrylic acid and trimethylpropane triacrylate in aqueous solution using sodium persulfate as initiator were performed. Conversion, gel fraction and quantification of double pending bonds were determined using gravimetric techniques, extraction with water and titration respectively. In parallel a mathematical model was developed, in order to achieve a better understanding of the process. The difference of this model to the reported in literature was the inclusion of cyclization reactions. Various methods were resorted, such as mass balance, moments, numerical fractionation and method of paths, which allowed the resolution of mathematical problems involved in the simulation of this process. Preliminary kinetic studies of insulin release through the hydrogel of acrylic acid were also made, using the Lowry method. The principal result of this study, taking into account that the laboratory study was constituted by preliminary tests, it is that the mathematical model is able to display the main features of copolymerization of acrylic acid, being sensitive to the model's kinetic constant cyclization, as expected.

Keywords: hidrogels, acrylic acid, controlled release, mathematical model, insulin

Índice

Dedicatória	III
Agradecimentos	IV
Resumo.....	V
Abstract	VI
Índices de Figuras.....	IX
Índices de Tabelas	XII
Lista de abreviaturas e siglas.....	XIII
Lista de Símbolos.....	XIV
1. Enquadramento e Objectivos do trabalho	- 1 -
2. Introdução	- 3 -
2.1. Hidrogéis: Características e Aplicações.....	- 3 -
2.2. Hidrogéis de Poli(Ácido Acrílico)	- 5 -
2.3. Aplicação dos Hidrogéis na Libertação Controlada de Insulina	- 6 -
2.4. Métodos de Produção de Hidrogéis.....	- 9 -
2.5. Modelação Matemática	- 10 -
3. Metodologia	- 15 -
3.1. Modelação Matemática	- 15 -
3.1.1. Mecanismo de Polimerização	- 15 -
3.1.2. Hipóteses Adotadas no Desenvolvimento do Modelo.....	- 17 -
3.1.3. Determinação das pseudo constantes cinéticas.....	- 18 -
3.1.4. Equacionamento do modelo	- 24 -
3.1.5. Método do Fraccionamento Numérico.....	- 30 -
3.1.6. Método dos Caminhos	- 35 -
3.2. Parte Experimental.....	- 40 -
3.2.1. Reagentes.....	- 40 -
3.2.2. Reacções de Polimerização	- 40 -
3.2.3. Caracterização realizada	- 43 -
3.2.4. Libertação controlada: Análise de proteínas pelo método de Lowry	- 47 -
4. Resultados e Discussão	- 51 -
Resultados Experimentais	- 51 -
4.1. Conversão.....	- 51 -
4.2. Fracção de Gel	- 58 -
4.3. Quantificação das PDB's.....	- 60 -

4.4.	Massa Molecular Média	- 61 -
4.5.	Libertação controlada de Insulina	- 62 -
4.6.	Resultados das Simulações	- 65 -
4.6.1.	Análise da modelação de copolimerização do ácido acrílico	- 65 -
4.6.2.	Avaliação do efeito das reacções de ciclização	- 70 -
4.6.3.	Comparação do modelo matemático desenvolvido com os resultados da literatura [2]	- 74 -
5.	Conclusões	- 80 -
6.	Trabalho Futuro	- 82 -
	Bibliografia	- 83 -
	Anexos	- 87 -
	Anexo 1 – Propriedades dos compostos utilizados na parte experimental.....	- 87 -
	Anexo 2 – Dados Experimentais.....	- 88 -
	Anexo 3 - Código do Matlab.....	- 90 -
	Ficheiro "edocop"	- 90 -
	Ficheiro "cop"	- 100 -
	Ficheiro "Dados"	- 104 -

Índices de Figuras

Figura 2.1 - Reacção da síntese de hidrogéis de ácido acrílico	- 5 -
Figura 2.2 – Esquematização do mecanismo de libertação do fármaco a partir de um hidrogel ao longo do tracto instestinal [14]......	- 7 -
Figura 2.3 – Comparação da concentração da droga no intervalo de acção terapêutica após o mecanismo convencional (linha fina) e mecanismo de entrega controlada (linha grossa) [11]......	- 8 -
Figura 2.4 - Controle de difusão de medicamentos através de um hidrogel ambientalmente sensível (Modificado de Hoare et al. (2008)) [15]......	- 9 -
Figura 2.5 – Representação esquemática da reacção de ligação cruzada intermolecular (1) e intramolecular (2) [22].	- 13 -
Figura 2.6 - Esquema de uma molécula de sofreu ciclização primária e secundária [22]......	- 14 -
Figura 3.1 – Técnica de gravimetria para obtenção da conversão [29]......	- 44 -
Figura 3.2 – Esquema do procedimento para a obtenção da fracção de gel [29]......	- 45 -
Figura 3.3 - Procedimento experimental para quantificação de PDB's (Adaptado de Aguiar (2013) [29]).	- 47 -
Figura 3.4 – Resultados experimentais da calibração destinada a análise da libertação de insulina pelo método de Lowry	- 49 -
Figura 3.5 – Regressão logarítmica (a) e linear (b) referente a recta de calibração. -	- 49 -
Figura 4.1 – Perfis de conversão dos ensaios E1 e E2 realizados em <i>beaker</i> . Influência da temperatura.....	- 51 -
Figura 4.2 – Perfil de conversão dos ensaios E4 e E5 realizados em <i>beaker</i> . Influência da concentração de iniciador.....	- 53 -
Figura 4.3 - Perfil de conversão dos ensaios E4 e E6. Efeito do tipo de vaso reaccional na homopolimerização do AA.....	- 54 -
Figura 4.4 - Perfil de conversão dos ensaios E3 e E7. Efeito do tipo de vaso reaccional na polimerização do AA com reticulante.	- 55 -
Figura 4.5 - Ensaio realizados com diferentes quantidades de reticulante.....	- 56 -

Figura 4.6 - Perfil de conversão dos ensaios E7 e E12 realizados em tubos de ensaio. Efeito da quantidade de iniciador.....	57 -
Figura 4.7 - Fracção de gel dos polímeros obtidos nos ensaios E2 e E3	58 -
Figura 4.8 - Fracção de gel dos polímeros obtidos nos ensaios E7 e E8	59 -
Figura 4.9 – Comparação do resultado experimental da concentração de PDB's com resultados da literatura [32].	60 -
Figura 4.10 – Peso Molecular médio dos polímeros formados nos ensaios E9 e e11.	62 -
Figura 4.11 - Perfil de libertação de insulina em duas amostras de hidrogéis com diferentes graus de reticulação	63 -
Figura 4.12 - Simulação realizada com os dados experimentais dos ensaios E6, E7 e E8 ($k_p=30000$; $C_p=0.0051$; $kp13, 2C=0$)	67 -
Figura 4.13 - Simulação realizada com os dados experimentais da fracção de gel do ensaio E8 ($k_p=30000$; $C_p=0.0051$; $kp13, 2C=0$).....	68 -
Figura 4.14 - Simulações realizadas com os dados experimentais de E9 e E11 ($k_p=30000$; $C_p=0.0051$; $kp13, 2C=0$)	68 -
Figura 4.15 – Perfil do peso molecular médio em função do tempo. Dados experimentais de E9. Variação das constantes (k_p , C_p , k_{pij} , k_{fr} , k_h)	69 -
Figura 4.16 – Comparação entre as previsões de fracção de gel com os pontos experimentais do ensaio E8. Efeito da ciclização.	71 -
Figura 4.17 – Perfil do peso molecular médio em função do tempo variando o $r_{máx}$	72 -
Figura 4.18 - Comparação do perfil de conversão entre o modelo desenvolvido neste trabalho e o modelo desenvolvido por Gonçalves et al. [2]......	74 -
Figura 4.19 - Comparação do perfil de fracção de gel entre o modelo desenvolvido neste trabalho e o modelo desenvolvido por Gonçalves et al. [2].	75 -
Figura 4.20 - Comparação do perfil de conversão do monómero (AA) entre o modelo desenvolvido neste trabalho com o modelo do estudo de Gonçalves et al. [2]. Variação da constante de propagação (k_{p11}).	76 -
Figura 4.21 - Comparação do perfil de fracção de gel entre o modelo desenvolvido neste trabalho com o modelo do estudo de Gonçalves et al. [2]. Variação da constante de propagação (k_{p11}).	77 -

Figura 4.22 – Comparação do perfil do peso molecular médio em massa (M_w) entre o modelo desenvolvido neste trabalho com o modelo de Gonçalves et al. [2]. Variação da constante de propagação (k_{p11}). - 77 -

Figura 4.23 - Comparação do perfil de fracção de gel entre o modelo desenvolvido neste trabalho com o modelo de Gonçalves et al. [2]. Variação da concentração inicial de reticulante..... - 78 -

Índices de Tabelas

Tabela 3.1 – Reacções presentes no processo de copolimerização do ácido acrílico.	16 -
Tabela 3.2 – Relação esquemática das espécies presentes no meio reaccional	17 -
Tabela 3.3 – Nomenclatura referente aos caminhos	35 -
Tabela 3.4 – Reacções químicas que envolvem os caminhos	36 -
Tabela 3.5 – Condições experimentais dos ensaios realizados	42 -
Tabela 3.6 – Quantidades de água e insulina em cada amostra padrão utilizada na calibração. -	48 -
Tabela 4.1 – Parâmetros cinéticos utilizados na análise preliminar do modelo matemático desenvolvido.....	66 -
Tabela 4.2 – Parâmetros cinéticos utilizados no estudo sobre o efeito das ciclizações	71 -
Tabela 0.1 – Propriedades dos compostos utilizados na realização das reacções	87 -
Tabela 0.2 – Propriedades dos compostos utilizados na titulação	87 -
Tabela 0.3 – Propriedades dos compostos utilizados na libertação controlada	87 -
Tabela 0.4 – Pontos experimentais dos ensaios realizados	88 -

Lista de abreviaturas e siglas

AA	Ácido Acrílico
TMPTA	Trimetilpropano Triacrilato
PAA	Poli(ácido acrílico)
PMAA	Poli(metilmetacrilato)
PEAA	Poli(etil ácido acrílico)
PPAA	Poli(propil ácido acrílico)
PBAA	Poli(butil ácido acrílico)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
CA	Capacidade de absorção
PDB	<i>Pendent Double Bonding</i>
MWD	<i>Molecular Weight Distribution</i>
ODE	<i>Ordinary Differential Equation</i>
PSSH	<i>Pseudo – Steady State Hypothesis</i>
NPS	Persulfato de Sódio
Abs	Absorvância
P_{V(AA)}	Pressão de vapor do ácido acrílico

Lista de Símbolos

I	Iniciador
k_d	Constante cinética de decomposição do iniciador (s^{-1})
R_0	Radical primário
M_j	Monómero do tipo j ($j=1$: Ácido Acrílico, $j=2$: Trimetilpropano Triacrilato)
k_{ij}	Constante cinética da reacção de iniciação do monómero ou do reticulante ($L.mol^{-1}.s^{-1}$)
$R_{1,j}$	Radical polimérico de tamanho 1 do tipo “ j ”
$k_{p,ij}$	Constante cinética da reacção de propagação envolvendo um radical do tipo “ i ” e o monómero do tipo “ j ” ($L.mol^{-1}.s^{-1}$)
$R_{r,j}$	Radical polimerico de tamanho “ r ” e do tipo “ i ” ($i=1; i=2; i=3; i=4; i=5$)
P_s	Poimero Morto contendo “ s ” unidades monoméricas
$k_{fr,i}$	Constante cinética de transferência de cadeia de um radical do tipo “ i ” ($L.mol^{-1}.S^{-1}$)
R_s	Radical polimérico do tipo “ s ”
$P_{r,i}$	Polímero morto contendo duplas ligações pendentes do tipo “ i ” e “ r ” unidades monoméricas
k_h	Constante cinética da reacção de abstracção de hidrogénio ($L.mol^{-1}.s^{-1}$)
S	Espécie inerte
$R_{s,i}$	Radical Polimérico de tamanho “ s ” e do tipo “ i ” ($i=1; i=2; i=3; i=4; i=5$)
k_{tc}	Constante cinética da reacção de terminação por combinação ($L.mol^{-1}.s^{-1}$)
P_{r+s}	Polímero morto contendo “ $r+s$ ” unidades monoméricas
k_{td}	Constante cinética da reacção de terminação por dismutação ($L.mol^{-1}.s^{-1}$)
P_r	Polímero morto contendo “ r ” unidades monoméricas

M_1	Monómero de ácido acrílico
M_2	Monómero de TMPTA
D_3	Unidade monomérica contendo duas duplas ligações pendentes (PDB's)
D_4	Unidade monomérica contendo uma dupla ligação pendente (PDB)
U_1	Unidade polimerizada (ou monomérica) de AA
U_2	Unidade polimérica (ou monomérica) de TMPTA
R_1	Radical de AA
R_2	Radical de TMPTA
R_3	Radical de D_3
R_4	Radical de D_4
R_5	Radical backbone
f_{Ri}	Fracção molar do radical do tipo "i"
f_{Mj}	Fracção molar do monómero do tipo "j"
f_{Mi}	Fracção molar do monómero do tipo "i"
k_{ID}	Pseudo constante cinética de iniciação das duplas ligações pendentes
f_{Di}	Fracção molar de duplas pendentes do tipo "i"
f_s	Fracção molar de duplas pendentes no polímero morto
k_{PD}	Pseudo constante cinética de propagação das duplas pendentes
R_r	Concentração de radicais de tamanho "r"
Q_1	Número de unidades monoméricas no polímero morto
f'_D	Fracção Molar do polímero morto
$R_{r=1}$	Radical polimérico de tamanho 1
R_r	Radical polimérico de tamanho r

P_r	Polímero morto contendo “r” unidades monoméricas
V	Volume da reacção
ρ_U	Densidade da unidade monomérica
ρ_M	Densidade do monómero
Y_i	Momento de ordem “i” para os radicais totais
Q_i	Momento de ordem “i” para o polímero morto
M_n	Massa molecular média em número
x	Conversão do monómero
M_w	Massa molecular média mássica
W_g	Fracção de gel
T_r	Caminho contendo “r” unidades monoméricas, que liga um centro radicalar á uma dupla pendente do tipo D ₃
L_r	Caminho contendo “r” unidades monoméricas, que liga um centro radicalar a uma dupla ligação pendente do tipo D ₄
F	Fragmento de polímero
CCl_4	Tetracloroeto de carbono
KI	Iodeto de Potássio
$Na_2S_2O_3$	Tiosulfato de sódio
NaOH	Hidróxido de sódio
Na_2CO_3	Carbonato de sódio anidro
$(CuSO_4 \cdot 5 (H_2O))$	Sulfato de cobre penta-hidratado
HQ	Hidroquinona
$C_4H_4KNaO_6 \cdot 4H_2O$	Tartarato de sódio e potássio
Y_m	Percentagem mássica inicial de monómero no meio reaccional

Y_i	Percentagem molar inicial de iniciador em relação as duplas ligações carbono-carbono proveniente do monómero e reticulante
Y_r	Percentagem molar inicial de reticulante em relação a quantidade de monómero
m_{AA}	Massa inicial de ácido acrílico (g)
m_{H_2O}	Massa inicial de água (g)
m_{NPS}	Massa inicial de persulfato de sódio (g)
m_{TMPTA}	Massa inicial de trimetilpropano triacrilato (g)
n_{AA}	Número de moles iniciais de ácido acrílico
n_{NPS}	Número de moles iniciais de persulfato de sódio
n_{TMPTA}	Número de moles iniciais de trimetilpropano triacrilato
T	Temperatura (°C)
X_{exp}	Conversão experimental
m_3	Massa do polímero seco mais recipiente (g)
m_2	Massa do recipiente mais hidroquinona e amostra (g)
m_1	Massa do recipiente mais hidroquinona (g)
m_0	Massa do recipiente vazio (g)
y_{m0}	Fracção mássica do monómero no meio reaccional
m_{g0}	Massa do papel de filtro seco (g)
m_{g1}	Massa do conjunto papel de filtro e polímero secol (g)
m_{g2}	Massa do conjunto papel de filtro e hidrogel (g)
I_2	Iodo livre
C_D	Concentração de ligações duplas na amostra (mol/g)
V_{tittb}	Volume do titulante utilizado na titulação do branco (ml)

V_{tits}	Volume do titulante utilizado na titulação da amostra (ml)
C_{tit}	Concentração do titulante (Tiosulfato de Sódio)- (mol/l)
m_s	Massa da amostra de hidrogel (g)

1. Enquadramento e Objectivos do trabalho

A síntese e aplicação de hidrogéis têm recebido uma atenção especial de investigadores nos últimos anos. Os hidrogéis são cadeias tridimensionais de polímeros ou copolímeros hidrofílicos, que apesar da sua afinidade com a água, são insolúveis devido à presença de ligações cruzadas na sua estrutura, o que os caracteriza como redes poliméricas.

Como resultado, os hidrogéis têm sido utilizados na indústria sanitária, agricultura, meio ambiente, processos de separação e outras operações da engenharia química. Eles também têm sido usados na prática clínica e na medicina experimental para uma ampla gama de aplicações, incluindo engenharia de tecidos e regeneração, separação de biomoléculas, entre outros. Contudo, a aplicação que mais interesse tem suscitado, é a libertação controlada de medicamentos.

Os hidrogéis de polímeros acrílicos e seus copolímeros têm sido relatados como hidrogéis que apresentam uma melhor capacidade de absorção de água, e são os que estão em maior evidência no estudo da libertação controlada de medicamentos. No entanto, a copolimerização de monómeros acrílicos com polivinílicos em fase aquosa apresenta uma cinética complexa, tendo sido estudada nos últimos anos a influência de factores como temperatura e pH na velocidade de reacção destes sistemas químicos. Devido à falta de compreensão mecanística deste processo, a literatura ainda apresenta informações escassas referentes às velocidades das reacções envolvidas na polimerização de hidrogéis.

Com isso, a modelação da polimerização de hidrogéis permite sistematizar o conhecimento sobre o mecanismo da reacção. A importância de desenvolver e melhorar os modelos na capacidade de prever, e, portanto, controlar as velocidades de reacção e a estrutura molecular do polímero formado, são aspectos fundamentais na concepção e operação dos reactores de polimerização. De acordo com Rivero e Herrera [1], a existência de um modelo que relacione as condições de reacção, com a estrutura molecular do polímero, tem um potencial de aplicação prático muito elevado devido ao efeito que a estrutura tem nas propriedades finais do material.

Em relação à libertação controlada de medicamentos, actualmente os pacientes que necessitam de doses diárias de insulina, sofrem com o desconforto de uma aplicação intravenosa do medicamento. De modo, a minimizar a frequência de administração da droga e a procurar a sua utilização de um modo menos doloroso, estudos têm sido realizados na tentativa de encontrar um transportador da insulina por via oral. Uma das maiores dificuldades da sua utilização por via oral, é que estas proteínas são praticamente degradadas quando expostas ao meio ácido, no caso aos sucos gástricos do estômago. Portanto, o desafio é fazer com que a insulina seja entregue quando necessária no intestino delgado superior, sem sofrer degradação durante a sua passagem pelo estômago. Com isso, tem-se recorrido à utilização de hidrogéis sensíveis ao pH como alternativa de transportador, e com esta finalidade o estudo da aplicação de hidrogéis de Poli(ácido acrílico) vem-se destacando. A porosidade do hidrogel

permite carregar a insulina na matriz do mesmo, e a sua subsequente libertação a uma velocidade dependente do coeficiente de difusão das moléculas através da matriz de gel da rede polimérica.

O trabalho em questão teve como objetivo principal desenvolver um modelo matemático que simule o processo de copolimerização do ácido acrílico com reagentes polivinílicos, com o maior ajuste possível à complexa realidade mecanística real.

Para tal, o estudo foi baseado num trabalho recente na área, publicado por Gonçalves et al. [2], onde os autores procuraram desenvolver um modelo cinético que permite obter uma descrição mecanística detalhada do processo de copolimerização radicalar. Neste caso, pretendeu-se desenvolver um modelo matemático alternativo, capaz de lidar com as complexidades associadas a este sistema, tais como: os diferentes comprimentos de cadeias, diferenças entre as velocidades de reacção de decomposição do iniciador e propagação das unidades poliméricas, e tendência da massa molecular média em massa (M_w) para o infinito.

Com a resolução destes problemas torna-se possível prever a fracção de gel obtida durante a reacção, assim como a massa molecular média de cadeias solúveis no período pós-gel.

Na parte laboratorial, é proposta a realização de ensaios de homopolimerização do ácido acrílico (AA) e copolimerização de ácido acrílico e trimetilpropano triacrilato (TMPTA) em solução aquosa, a fim de perceber a influência das condições de operação na conversão e na fracção de gel, assim como utilizar os dados obtidos para auxiliar nos estudos de simulação com o modelo desenvolvido. Estudos preliminares da libertação de insulina pelos hidrogéis produzidos também foram realizados, com o auxílio do método de Lowry [3].

É importante referir que os resultados apresentados ao longo desta dissertação são provenientes de um conjunto de ensaios preliminares, dado a inexistência de trabalhos prévios no grupo de pesquisa sobre o assunto em questão. Desta forma, começou-se por realizar as reacções em condições experimentais mais simples, e que devido a escassez de tempo, foi impossível a realização da optimização do processo, em relação ao tipo de equipamento e metodologia utilizada, que gerasse melhores resultados. Mesmo assim, tentou-se obter um ajuste do modelo matemático desenvolvido aos resultados obtidos experimentalmente.

Esta dissertação encontra-se estruturada na seguinte ordem:

No capítulo 2 realizou-se uma introdução, abordando conceitos importantes para a percepção deste trabalho, através de citações de trabalhos na área.

No capítulo 3 encontra-se descrita a metodologia utilizada no desenvolvimento do modelo matemático, assim como os procedimentos experimentais seguidos.

No capítulo 4 apresentam-se os resultados obtidos no estudo experimental e a validação da modelação.

Nos capítulos 5 e 6 encontram-se as conclusões pertinentes a este trabalho e recomendações para trabalhos futuros, respectivamente.

2. Introdução

2.1. Hidrogéis: Características e Aplicações

Os polímeros hidrogéis são materiais com propriedades viscoelásticas e estrutura em rede causadas por um reticulante e um solvente. Esta reticulação é resultado de ligações covalentes, de hidrogénio, força *de* van de Waals ou forças físicas, e é ela que faz com que a rede tridimensional dos hidrogéis sejam insolúveis em água, podendo absorver água ou fluídos biológicos, e reter esta massa em sua estrutura numa razão de até 400 vezes em relação à sua massa seca, por isso, podem ser definidos como uma rede polimérica hidrofílica.

A proporção de ligações cruzadas também é um dos factores mais importantes que afecta o intumescimento dos hidrogéis. Esta proporção é definida como a quantidade de moles de pontos de reticulação em relação ao número de moles de unidades de repetição. Quanto maior a taxa de reticulação, mais agente de reticulação é incorporado na estrutura do hidrogel. Hidrogéis altamente reticulados apresentam uma estrutura mais apertada, e inchará menos em comparação com os mesmos hidrogéis com menor índice de ligações cruzadas. A reticulação dificulta a mobilidade da cadeia de polímero, por conseguinte reduz a relação de expansão [4].

Devido a estas características, os hidrogéis têm sido utilizados no dia-dia em diferentes formas, dependendo da aplicação necessária, por exemplo, em cremes dentais, gel de cabelo, lentes de contacto e em muitos outros produtos das indústrias farmacêutica e cosmética.

Existem vários avanços para aplicação dos hidrogéis na indústria, sendo eles, recuperação de petróleo e tratamento de água. Na indústria farmacêutica, os avanços mais significativos tem sido em relação a libertação controlada de medicamentos.

Tendo em conta a exigência da indústria farmacêutica, que procura meios de libertar controladamente os seu medicamentos no organismo, e que estes sejam introduzidos no corpo de um modo menos invasivo possível, os hidrogéis tem recebido uma especial atenção, devido a boa capacidade que apresentam para responder a estas necessidades, bem como a sua elevada biocompatibilidade e estrutura de rede ajustável para controlar a difusão da droga [5].

Esta resposta ambiental dos hidrogéis, faz com que sejam chamados de “materiais inteligentes”, pois ocorre uma mudança proveniente desta resposta. Os materiais inteligentes de polímeros hidrogéis são classificados de acordo com a sua sensibilidade a temperatura, ao estímulo elétrico, à luz, campos sonoros e magnéticos e ao pH. Isso significa que a estrutura em rede dos hidrogéis responde fisiologicamente em relação à mudança dos factores mencionados.

Os hidrogéis sensíveis ao pH, são materiais que apresentam uma resposta em relação ao meio circundante, exibindo um inchamento e desinchamento de acordo com o pH do meio exterior. O comportamento do inchamento ocorre devido a alterações nas cadeias de natureza hidrofóbica-hidrofílica ou devido as ligações de hidrogénio e a complexação intra e intermolecular ou repulsão electrostática. Os polímeros hidrogéis sensíveis ao pH podem ser

classificados quer em aniônicos ou catiônicos, dependendo da natureza dos grupos pendentes na rede [6]. Os polímeros hidrogéis aniônicos frequentemente apresentam grupos carboxílicos ou sulfônicos, sendo o parâmetro mais importante a relação entre pKa do polímero e o pH do meio circundante. Quando o pKa é superior ao do meio, a estrutura ionizada proporcionará uma maior repulsão eletrostática da rede e aumentará as propriedades de absorção (inchamento, *swelling*). Exemplos de polímeros aniônicos: Poli(ácido acrílico) (PAA), Poli(metilmetacrilato) (PMMA), Poli(etil ácido acrílico) (PEAA), Poli(propil ácido acrílico) (PPAA) e Poli(butil ácido acrílico) (PBAA). Já os polímeros hidrogéis catiônicos usualmente têm grupos pendentes tal como aminas. O parâmetro mais importante nestes polímeros é a relação entre o pKb do polímero e o meio envolvente. Quando o pH é menor que o pKb, os grupos amina mudam de NH₂ para NH₃⁺, situação na qual conseqüentemente aumenta a hidrofiliçidade, repulsão electrostática e razão de inchamento (*swelling*) [4].

Muitos pesquisadores têm estudado a dinâmica de intumescimento de redes sensíveis ao pH. O trabalho inicial de Katchalsky et al [7, 8] estabeleceu que o colapso e a expansão de hidrogéis PMMA ocorreram reversivelmente, apenas ajustando o pH do fluido. Ohmine e Tanaka [9] observaram o súbito colapso das redes iônicas em resposta a súbita mudança na força iônica do meio de dilatação.

Estudos realizados por Khare e Peppas [10] abordaram a cinética de intumescimento de poli(MAA) ou poli(ácido acrílico) com poli(hidroxi metacrilato de etilo). Eles observaram que o pH e a força iônica são dependentes da cinética de intumescimento nestes géis.

As propriedades mecânicas dos hidrogéis também são muito importantes para aplicações na indústria farmacêutica. Por exemplo, a integridade do dispositivo de administração do fármaco durante o tempo de aplicação é muito importante para se obter a aprovação da FDA¹, a menos que o dispositivo seja concebido como um sistema biodegradável. O sistema de entrega da droga projetado para proteger um agente terapêutico sensível, tais como proteínas, deve manter a sua integridade para ser capaz de proteger a proteína até que seja libertada para fora do sistema. Alterações no grau de reticulação tem sido estudado para alcançarem a propriedade mecânica desejada do hidrogel. Aumentar o grau de reticulação do sistema resulta num gel mais forte, enquanto que um menor grau de reticulação origina uma estrutura mais frágil. Deste modo, existe um grau de reticulação óptimo para alcançar um hidrogel relativamente forte e elástico [4].

¹ **FDA (Food and Drug Administration)** é o órgão governamental dos EUA responsável pelo controle dos alimentos (tanto humano , como animal), suplementos alimentares, medicamentos (humano e animal), cosméticos , equipamentos médicos, materiais biológicos e produtos derivados do sangue humano.

Qualquer novo alimento, medicamento, suplemento alimentar, cosméticos e demais substâncias sob a sua supervisão, deve ser minuciosamente testado e estudado antes de ter a sua comercialização aprovada [42].

As propriedades únicas dos polímeros hidrogéis, como por exemplo absorção, o comportamento de intumescimento, hidrofiliçidade e biocompatibilidade são as principais razões para sua ampla utilidade.

Estes comportamentos de intumescimento e de boa capacidade de absorção (CA), ocorrem devido a presença de grupos hidrofílicos, como por exemplo, OH, CONH₂, CONH e SO₃H na rede destes polímeros. A razão do peso da amostra que apresenta um comportamento de intumescimento é denominada razão de *swelling*, esta razão relaciona o peso da amostra intumescida com o seu peso seco, sendo que esta pode ser afectada pelos seguintes factores: estrutura química da unidade repetitiva ou composição química, rede estrutural, concentração e qualidade do solvente, razão de reticulação, estímulos específicos ou do meio envolvente. A razão de *swelling* e a capacidade de absorção são afectadas pela razão entre o número de moles de agentes reticulantes por moles de unidades repetitivas do polímero. O peso molecular do polímero também afecta a razão de *swelling* e a capacidade de absorção [6].

2.2. Hidrogéis de Poli(Ácido Acrílico)

Ácido acrílico e derivados são largamente utilizados em processos industriais. O ácido acrílico é um dos componentes mais importantes em polímeros solúveis em água, apresentando uma grande faixa de aplicações, como por exemplo em produtos higiénicos, detergentes e tratamento de resíduos químicos na água.

Uma variedade de polímeros acrílicos comercialmente produzidos apresenta quantidades variáveis de ácido acrílico (AA). O teor de AA pode variar de menos de 5% em massa nos copolímeros em emulsão, a 100% nos homopolímeros de AA completamente solúveis em água.

Na figura 2.1 encontra-se representada a reacção de síntese dos hidrogéis de ácido acrílico) sintetizados a partir de monómeros de ácido acrílico com trimetilolpropano triacrilato.

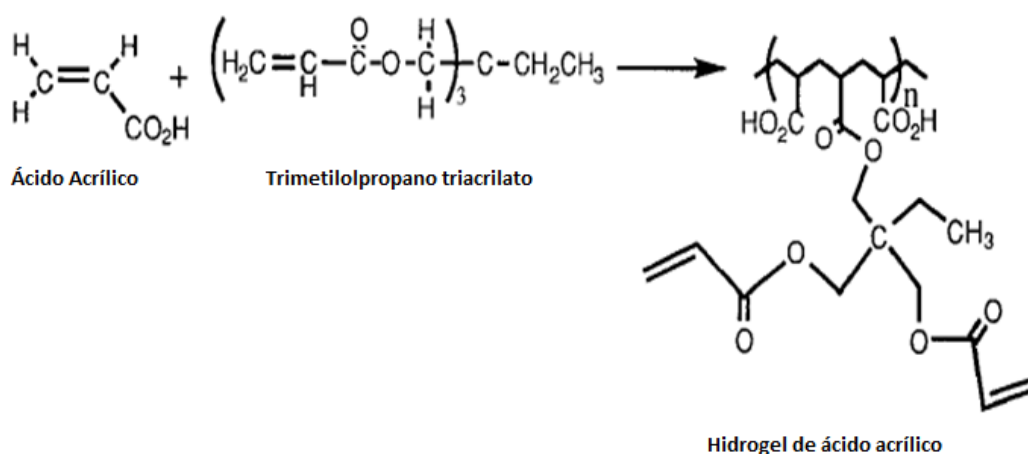


Figura 2.1 - Reacção da síntese de hidrogéis de ácido acrílico

Como resultado do desenvolvimento de métodos de produção mais simples, o AA encontra-se mais disponível no mercado, e é menos dispendioso que outros compostos acrílicos, como por exemplo o ácido metacrílico. Tendo em conta estes factores, actualmente o AA domina o mercado dos precursores de polímeros acrílicos, especialmente nas áreas de polímeros solúveis.

Em particular, a estrutura reticulada dos copolímeros de ácido acrílico é afectada pela concentração de monómero, pH e força iónica durante a polimerização. Redes de hidrogel formadas a partir de Poli(ácido acrílico) têm a capacidade de absorver muitas vezes o seu peso em água. Esta capacidade é facilitada pelos grupos de ácido carboxílico na cadeia do polímero, sendo que estes grupos são prontamente ionizáveis e sensíveis ao pH e força iónica.

2.3. Aplicação dos Hidrogéis na Libertação Controlada de Insulina

O desenvolvimento de tecnologias na área de libertação controlada de drogas representa um avanço considerável na ciência, em que químicos e engenheiros químicos, também estão contribuindo para a melhoria da saúde humana. Tais sistemas de entrega oferecem inúmeras vantagens em relação as formas farmacêuticas convencionais, sendo elas a melhoria da eficácia, redução da toxicidade, entre outros. Estes sistemas têm utilizado polímeros sintéticos como veículos destas drogas, com isso, tratamentos antes impossíveis, estão agora a ser testados [11]. Estes polímeros podem ser administrados por via oral, rectal, ocular, epidémica ou subcutânea.

O trato gastrointestinal é sem dúvida o caminho mais comum de entrega da droga devido a facilidade de administração dos medicamentos e grande área de superfície para absorção sistémica. No entanto, é uma das vias mais complexa para entrega eficaz dos fármacos. Deste modo, a entrega por via oral de péptidos e proteínas para o tracto gastrointestinal é um dos problemas mais difíceis e, por conseguinte, uma área de grande investigação. Isso ocorre devido a existência de algumas dificuldades, como a inactivação de proteínas por enzimas digestivas no trato gastrointestinal e má permeabilidade epitelial destas drogas. No entanto, certos hidrogéis podem ultrapassar alguns destes problemas, através de um projeto molecular apropriado capaz de torná-los excipientes destes medicamentos.

Um dos objectivos deste trabalho consiste no estudo do comportamento dos hidrogéis de ácido acrílico na libertação controlada de medicamentos, especificamente de insulina. Para tal, deve-se ter em conta, e tratar mais detalhadamente, os conceitos inseridos no mecanismo de libertação do medicamento.

Recentemente, a administração de insulina oral, utilizando hidrogéis sensíveis ao pH foi relatada por Lowman et al. [12]. Estes hidrogéis foram utilizados com o intuito de proteger a insulina contra os ácidos do estômago, antes desta chegar e ser libertada no intestino delgado, que apresenta um pH mais básico. Estes hidrogéis foram reticulados através da

copolimerização de metacrilato de ácido acrílico com etilenoglicol, apresentando resultados positivos do controle de glicose no sangue dos animais submetidos aos estudos *in vivo*.

Devido à presença de grupos laterais de ácido carboxílico, o comportamento de intumescimento dos hidrogéis de Poli(ácido acrílico) é altamente dependente do pH do meio circundante. O pKa do ácido acrílico é entre 4,5 e 5,0, isso significa que os hidrogéis que sejam expostos a um meio com pH acima de 5, que é o pH do intestino, tenderá a libertar a insulina que foi inicialmente carregada no interior do gel. Em contrapartida, em pH abaixo de 4, que é o pH do estômago, estes hidrogéis não incham significativamente. Com isso, actualmente uma das principais aplicações dos géis de ácido acrílico concentra-se na entrega de fármacos no sistema gastro-intestinal, principalmente na libertação controlada de insulina [13]. A figura 2.2 esquematiza o comportamento do hidrogel quando submetido a variações de pH no tracto gastrointestinal.

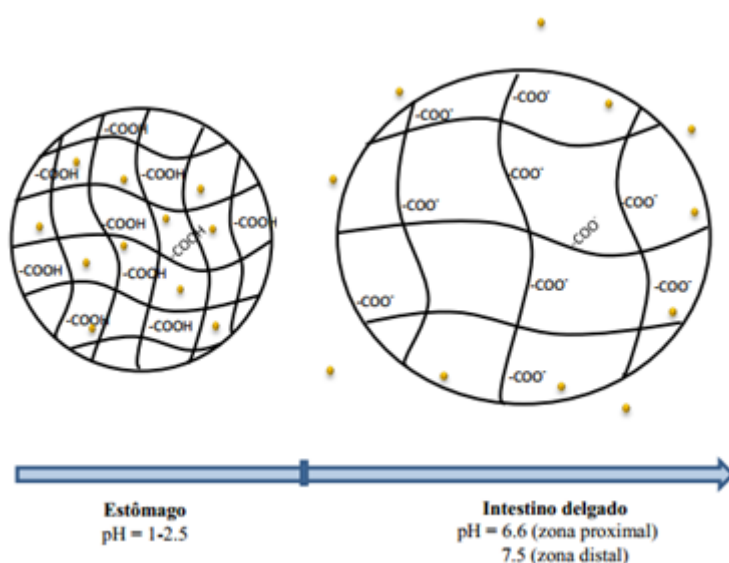


Figura 2.2 – Esquematização do mecanismo de libertação do fármaco a partir de um hidrogel ao longo do tracto intestinal [14].

Sistemas de entrega controlada permitem libertar o medicamento de forma prolongada ou num período específico durante o tratamento. A libertação controlada ao longo de um período prolongado é altamente benéfico para drogas que são rapidamente metabolizadas e eliminadas do organismo após a administração. Um exemplo deste benefício encontra-se esquematizado na figura 2.3 em que a concentração da droga no local de actividade dentro do corpo é comparada, após a libertação imediata a partir de 4 injeções administradas em 4 intervalos de seis horas e após a libertação controlada no sistema [11].

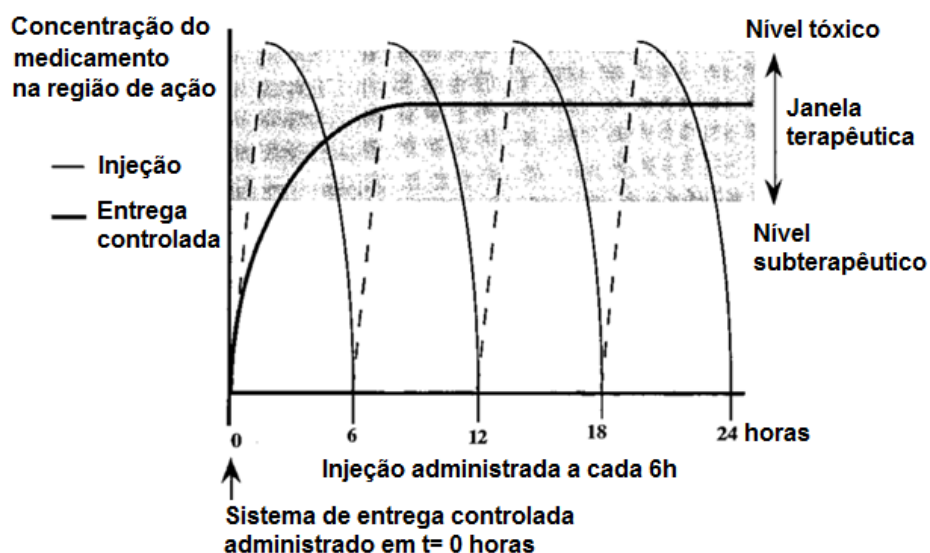


Figura 2.3 – Comparação da concentração da droga no intervalo de ação terapêutica após o mecanismo convencional (linha fina) e mecanismo de entrega controlada (linha grossa) [11].

Observa-se na figura 2.3, que a concentração da droga pode variar muito durante o período de 24 horas, quando a droga é administrada através de injeções, o medicamento fica apenas um período de tempo do tratamento na janela terapêutica (em que a concentração da droga produz efeitos benéficos sem efeitos colaterais prejudiciais). Já no sistema de liberação controlada, a concentração do fármaco encontra-se dentro da janela terapêutica a grande maioria das 24 horas após a administração do medicamento [11].

A estrutura altamente porosa do hidrogel, que pode ser facilmente ajustada controlando-se a densidade de ligações cruzadas na matriz do gel e a afinidade pelo ambiente aquoso no qual estão inchados, facilita o carregamento de fármacos na matriz de gel e subsequente liberação a uma taxa dependente do coeficiente de difusão. A difusão é controlada pelas limitações de transferência de massa no limite entre o polímero e seus arredores. A um nível microscópico, a difusão de moléculas de droga através do polímero pode ser descrito pela lei de difusão de Fick.

Na figura 2.4, observa-se o comportamento das moléculas de fármaco que encontram-se aprisionadas por cadeias de polímeros reticulados, que formam uma barreira de difusão. Quando submetido a um estímulo externo (como por exemplo, temperatura e pH), este hidrogel incha, criando vazios em sua estrutura, consequentemente a barreira para difusão diminui e a droga difunde-se mais facilmente pelas cadeias, sendo libertada no local desejado.

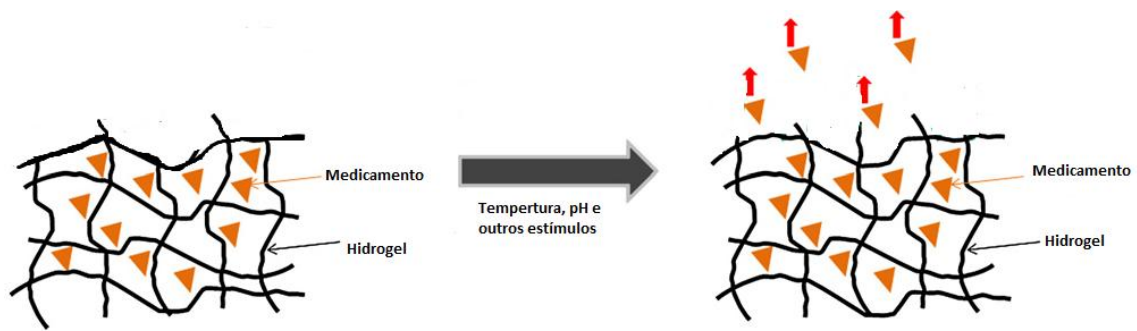


Figura 2.4 - Controle de difusão de medicamentos através de um hidrogel ambientalmente sensível (Modificado de Hoare et al. (2008)) [15].

2.4. Métodos de Produção de Hidrogéis

Vários processos de polimerização têm sido utilizados para sintetizar hidrogéis, sendo de acordo com a literatura os principais: a polimerização em solução aquosa e a polimerização em suspensão. Nestas técnicas os hidrogéis podem ser obtidos na forma de partículas pequenas, pó, fibras, membranas e líquido.

Na polimerização em solução, os monómeros iônicos ou neutros são misturados com um agente reticulante multifuncional. A polimerização pode ser iniciada termicamente, por radiação-UV ou por um sistema redox. A presença de solvente é a maior vantagem da polimerização em solução sobre a polimerização em massa, pois funciona como dissipador de calor. O hidrogel produzido deve ser lavado com água destilada para a remoção de monómeros que não reagiram, oligómeros, agentes reticulantes e polímeros solúveis e extraíveis. A separação de fase ocorre e o hidrogel heterogêneo é formado quando a quantidade de água durante a polimerização é maior que a correspondente para o equilíbrio de intumescimento [6].

A polimerização em suspensão é um dos métodos mais bem-sucedidos utilizados para preparar hidrogéis esféricos ou micropartículas com tamanho entre 1 μm e 1 mm. Na polimerização em suspensão, a solução do monómero é dispersa em um não-solvente, formando finas gotículas do monómero, na qual é estabilizada com a adição de um estabilizador. A polimerização é iniciada por radicais provenientes da decomposição térmica do iniciador. As novas micropartículas formadas são lavadas para remover monómeros que não reagiram, agentes reticulantes, e iniciador. A forma das partículas produzidas pode ser afetada pela viscosidade da fase monomérica, enquanto o tamanho das partículas pode ser controlado pelo balanço hidrofílico-lipofílico de cada tipo de agente de suspensão [6].

Os hidrogéis de Poli(ácido acrílico) podem ser obtidos através da polimerização do ácido acrílico com diferentes tipos de reticulantes, como por exemplo, o trimetilopropano triacrilato, que é o reticulante utilizado para a síntese do hidrogel em questão.

Nos últimos anos, pesquisas consideráveis têm sido feitas sobre a caracterização e comportamento de intumescimento de hidrogéis preparados através da copolimerização por radicais livres na presença de um iniciador e um agente reticulante. Por exemplo, Peppas e colaboradores [16, 4, 17] têm trabalhado extensivamente na caracterização dos hidrogéis aniônicos sintetizados por copolimerização de ácido acrílico ou ácido metacrílico, com metacrilato de hidroxietilo ou quimicamente enxertados com polietileno-glicol. Os hidrogéis também podem ser sintetizados por reticulação com um feixe de elétrons por irradiação [13].

2.5. Modelação Matemática

A copolimerização do ácido acrílico é caracterizada como uma polimerização radicalar, constituída de 3 passos principais:

- Iniciação: Neste passo ocorre a decomposição térmica do iniciador, produzindo os radicais primários, que serão importantes para dar continuidade a reacção, através da adição de unidades de monómeros;
- Propagação: Representa a adição sucessiva de moléculas de monómeros com o centro activo final da cadeia do radical. Cada adição gera um novo radical que tem a mesma característica existente exceto que ele contém mais de uma unidade monomérica. Para a síntese de um polímero de elevado peso molecular, o passo de propagação deve ocorrer a uma velocidade de reacção suficientemente elevada, em comparação com as outras reacções elementares. No entanto, vários factores podem impedir a propagação, para formar o polímero de elevado peso molecular, tais como a polaridade, a ressonância e factores estereoquímicos [18];
- Terminação: Ocorre quando dois radicais reagem entre si. Existem dois tipos de terminação: i) combinação, ou ii) dismutação. Em ambos os casos, as cadeias de polímero perdem os seus centros activos. O processo de terminação em um sistema de polimerização normalmente é controlado pela difusão de radicais grandes que se verifica a uma velocidade consideravelmente menor do que para os radicais pequenos [19].

Também existem reacções de transferência de cadeia, que ocorrem quando uma cadeia transfere o seu radical extremo para uma outra espécie, por exemplo, um monómero, polímero, solvente, iniciador ou agente de transferência de cadeia.

Um fenómeno muito importante a ser levado em conta nas reacções de polimerização é o “Efeito Trommsdorff Norrish”, ou também conhecido por “autoaceleração”, que ocorre quando a polimerização se dá num meio reaccional concentrado em monómeros. Nesta situação, em uma determinada altura da reacção poderá dar-se uma grande aceleração da mesma. O momento em que ocorre este aumento súbito geralmente é no início da reacção, próximo de 1% de conversão. Esta aceleração ocorre devido a viscosidade do meio reaccional, que acaba por aumentar pronunciadamente após o início da reacção. Com o aumento da viscosidade, as moléculas pequenas, como os monómeros, não são muito afectadas na capacidade de difundir

até à cadeia polimérica para a fazer crescer, o mesmo não se pode dizer em relação à etapa de terminação, onde pares de grandes macromoléculas devem encontrar-se. Como a difusão de moléculas grandes é prejudicada pela viscosidade do meio reaccional, a velocidade da etapa da reacção de terminação das cadeias poliméricas diminui, conduzindo a um aumento da velocidade da reacção de propagação [20].

Como o objectivo deste trabalho baseia-se na elaboração de um modelo cinético capaz de resolver os problemas inerentes à copolimerização de hidrogéis de ácido acrílico, principalmente no que se refere ao período pós-gel, de modo a analisar o grau de geleificação em função do tempo da reacção. Deste modo, é importante ter os conceitos referentes ao método dos momentos, fracionamento numérico e o método dos caminhos bem fundamentados.

Foi somente através dos esforços de Flory e Stockmayer, que uma nova compreensão sobre a natureza do gel e da transição sol/gel foi obtida. A porção de polímero que permanece solúvel nos solventes é conhecida como fracção sol. A abordagem com base na cinética utilizando o método dos momentos é geralmente a mais adequada para descrever a dinâmica do reactor, principalmente em processos contínuos, e tem sido aplicada com sucesso na análise da variação de peso molecular de polímeros ramificados.

Moléculas de gel são geralmente consideradas como redes de polímeros, que apresentam um comprimento infinito², devido a grande diferença de escala que os separa a partir de moléculas de polímeros solúveis. Tendo em conta esta diferença de escala, recorre-se ao conceito de “gerações”, que agrupam moléculas de polímeros semelhantes em virtude dos processos através dos quais elas foram formadas. À medida que se move de uma geração para outra, o tamanho molecular irá crescer geometricamente, conduzindo assim (matematicamente) em direcção a uma geração de moléculas de polímero infinitamente grandes [21].

A técnica de fracionamento numérico, desenvolvida por Teymour e Campbell [21], baseia-se na segregação numérica da população de polímeros em uma série de sub-distribuições de estruturas e tamanhos semelhantes, tendo como objectivo contornar estes problemas matemáticos gerados pela formação de gel no sistema.

Nos estágios iniciais do processo de polimerização, existem apenas cadeias lineares, denominadas de “Geração 0”. No entanto, começam a ocorrer as primeiras ligações cruzadas, onde um radical primário pode reagir com uma dupla ligação pendente (*pendent double bonding*, PDB) de uma cadeia linear, deste modo obtém-se o polímero ramificado de “Primeira Geração”. O polímero de primeira geração continua a adicionar cadeias de polímeros lineares em sua estrutura, continuando a pertencer à primeira geração. A transferência para à “Segunda Geração” ocorre quando duas cadeias da primeira geração reagem por ligação cruzada ou terminação por combinação. Esta molécula resultante irá consequentemente adicionar mais cadeias lineares ou de primeira geração, e finalmente se adicionará a um membro de segunda

² Fisicamente, não existem moléculas de tamanho infinito. Neste caso, o termo “infinito” é utilizado para diferenciar o gel formado das moléculas solúveis do gel, que apresentam uma diferença muito grande de tamanho.

geração (ou superior), ocorrendo deste modo a transferência para gerações superiores. Depois de um certo número de transições, o polímero resultante já é suficientemente grande para que o gel apareça, ocorrendo deste modo a transição sol/gel [21].

Pouco tempo depois, as moléculas de gel recentemente formadas começam a reagir com polímeros, consumindo primeiro as gerações maiores. Como resultado, estas gerações mais altas podem ser vistas como sendo de natureza transitória, uma vez que só aparecem um pouco antes do ponto de gel, sendo consumidas logo em seguida. Esta característica das gerações mais altas permite aproximar eficazmente as populações de gel e sol, sem qualquer perda considerável de informação, sendo geralmente o suficiente para manter o controlo de um número finito de gerações ramificadas e considerar todas as gerações mais altas. Esta aproximação só será considerada um erro nas mediações do ponto de gel, e mesmo assim o erro é mínimo, se um número suficiente de gerações é utilizado (5-10, geralmente são suficientes) [21].

Também é aconselhável considerar como a distribuição de peso molecular (*molecular weight distribution*, MWD) evolui ao longo do caminho de geleificação. Durante as fases de polimerização a MWD representa principalmente o polímero linear, aproximando-se da provável distribuição com um índice de polidispersão de 1,5-2,0 (dependendo do modo de terminação). Quando se formam polímeros ramificados suficientes, a MWD global consiste na soma de duas distribuições unimodais (lineares e ramificadas) com diferentes pesos moleculares médios.

O método do momento é utilizado e aplicado a cada geração individualmente. As regras de transferência entre gerações têm que ser respeitadas, ou seja, que a transferência de geração para geração resulta apenas se a reacção de ligação ocorre entre duas moléculas na mesma geração (por exemplo, terminação por combinação, dupla ligação interna, etc.)

Se a reacção ocorre entre moléculas de gerações diferentes, o polímero resultante pertence sempre a maior geração. A única exceção a estas regras são a transferência entre a geração linear e a primeira geração ramificada, uma vez que a terminação por combinação de dois radicais lineares resulta em uma cadeia de polímero linear, que permanecerá na geração 0 [21].

As ligações cruzadas são formadas quando se adiciona um radical polimérico a alguma dupla ligação que não reagiu. A reacção de ligação cruzada podem ser intermolecular, quando o radical polimérico e a dupla ligação pendente pertencem a cadeias diferentes, ou intramolecular, quando envolve a mesma cadeia, o que conduz à chamada ciclização.

A figura 2.5 esquematiza as reacções de ligações cruzadas intermoleculares e intramoleculares (ciclizações), respectivamente:

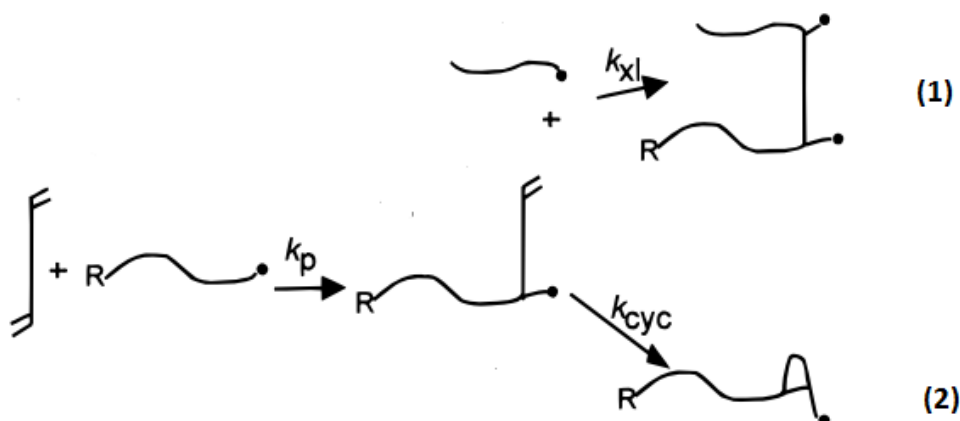


Figura 2.5 – Representação esquemática da reacção de ligação cruzada intermolecular (1) e intramolecular (2) [22].

Como observado, a reacção de ciclização ocorre entre um centro radicalar e uma dupla ligação pendente, situados na mesma molécula de polímero. Flory [23, 24], apresentou evidências experimentais de que uma pequena fracção das ligações em polímeros tridimensionais são intramoleculares. Estima-se que esta fracção se encontra no intervalo de 2 a 6% das ligações entre unidades, tendo este intervalo sido confirmado por Bradley e Kienle et al. [25, 26].

Flory [23] observou que quanto maior a quantidade de ligações cruzadas na região sol, maior o número de ciclizações; ele também concluiu que o erro é maior quando se desprezam as reacções de ciclização no ponto de gel, sendo que este erro diminui à medida que a reacção se distancia do ponto de gel, tanto antes quanto depois deste ponto.

As ciclizações podem ser classificadas em primárias e secundárias, sendo que as primárias ocorrem entre moléculas de polímeros que não apresentam ramificações ou ligações cruzadas, enquanto que a secundária ocorre entre duas ou mais moléculas provenientes de cadeias primárias, estes dois tipos de ciclizações encontram-se esquematizados na figura 2.6. Zhu e Hamielec [27] afirmam que as ciclizações secundárias contribuem para a elasticidade da rede polimérica, enquanto que as primárias apenas consomem duplas ligações.

Gonçalves et al. [28] reporta que o atraso da geleificação é causado principalmente devido a ocorrência de reacções de ciclização. O efeito combinado destas reacções com o tipo de solvente usado no meio reaccional foi levado em conta através de ajuste dos valores de reactividade das duplas ligações pendentes, sendo o principal parâmetro controlador da taxa de ligação cruzada [29].

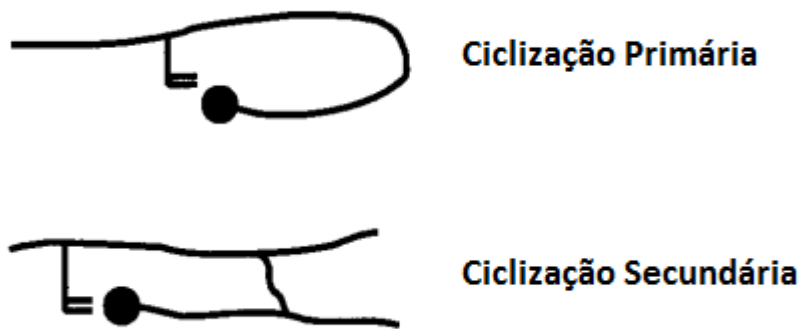


Figura 2.6 - Esquema de uma molécula de sofreu ciclização primária e secundária [22].

3. Metodologia

3.1. Modelação Matemática

Os polímeros superabsorventes de ácido acrílico, também conhecidos como géis hidrofílicos, são produzidos através do processo de copolimerização do ácido acrílico. Tendo em conta as ligações duplas presentes na molécula, vários tipos de reticulantes podem ser utilizados. Os mais utilizados são N,N'-metilenobisacrilamida, trimetilpropano triacrilato ou tetralitoxietano. Na parte experimental deste trabalho, utilizou-se como agente reticulante o trimetilolpropano triacrilato (TMPTA), que é um monómero multifuncional que apresenta 3 ligações duplas activas. Geralmente, estes agentes de reticulação encontram-se a uma baixa concentração em relação a solução aquosa, apresentando uma percentagem molar entre 0,0025% e 0,5% em relação ao monómero. Este baixo teor de agente reticulante possibilita a obtenção de materiais com uma taxa de intumescimento elevada.

A cinética complexa presente na homopolimerização e copolimerização não-linear do ácido acrílico tem sido estudada nos últimos anos com o principal objectivo de clarificar a influência de parâmetros chaves, como por exemplo a temperatura e o pH do meio reaccional, na velocidade de reacção de tais sistemas químicos [2].

Através de novas técnicas de modelação matemática desenvolvidas para sistemas de polimerização por radicais livres, é possível a aproximação da realidade do processo reaccional em estudo.

O modelo desenvolvido compreende um conjunto de equações diferenciais, recorrendo a vários métodos, como os de balanço molar, momentos, fracionamento numérico e método dos caminhos. Este sistema foi solucionado com o auxílio do algoritmo ODE (*ordinary differential equation*) do *software* MATLAB.

3.1.1. Mecanismo de Polimerização

Do ponto de vista da polimerização radicalar, a sequência de eventos que ocorre durante a formação dos hidrogéis tendo em conta a conversão do monómero de ácido acrílico são, como já foi referido: decomposição do iniciador, iniciação, propagação e terminação das cadeias. Além destas que são comuns em uma reacção radicalar, possivelmente ocorrem reacções de transferência de cadeia para o polímero e abstracção de hidrogénio.

Na tabela 3.1 encontra-se a relação dos passos do mecanismo reaccional presente na produção de hidrogéis de ácido acrílico através da polimerização por radicais livres.

Tabela 3.1 – Reacções presentes no processo de copolimerização do ácido acrílico.

Nome da Reacção	Equação Química	Observação
Decomposição do Iniciador	$I \xrightarrow{k_d} 2R_0$	-
Iniciação do Monómero	$R_0 + M_j \xrightarrow{k_{ij}} R_{1,j}$	$1 \leq j \leq 2$
Propagação do Monómero	$R_{r,i} + M_j \xrightarrow{k_{p,ij}} R_{r+1,j}$	$1 \leq i \leq 5$ e $1 \leq j \leq 2$
Iniciação das duplas ligações pendentes	$R_0 + D_i \xrightarrow{k_{l,i}} R_{r,i}$	$3 \leq i \leq 4$
Propagação das duplas ligações pendentes	$R_{r,j} + D_i \xrightarrow{k_{p,ij}} R_{r+1,i}$	$1 \leq j \leq 5$ e $3 \leq i \leq 4$
Transferência de cadeia para o polímero	$P_s + R_{r,i} \xrightarrow{k_{fr,i}} R_s + P_{r,i}$	$1 \leq i \leq 5$
Abstracção de Hidrogénio	$P_s + R_0 \xrightarrow{k_h} R_s + S$	-
Terminação por Combinação	$R_{r,j} + R_{s,i} \xrightarrow{k_{tc}} P_{r+s}$	$1 \leq j \leq 5$ e $1 \leq i \leq 5$
Terminação por dismutação	$R_{r,j} + R_{s,i} \xrightarrow{k_{td}} P_r + P_s$	$1 \leq j \leq 5$ e $1 \leq i \leq 5$

Sendo que,

I: Iniciador;

k_d: Constante cinética de decomposição do iniciador (s^{-1});

R₀: Radical primário;

M_j: Monómero do tipo j (j=1: Ácido Acrílico, j=2: Trimetilolpropano Triacrilato);

k_{ij}: Constante cinética da reacção de iniciação do monómero ou do reticulante ($L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$);

R_{1,j}: Radical polimérico de tamanho 1 do tipo “j”;

k_{p,ij}: Constante cinética da reacção de propagação envolvendo um radical do tipo “i” e o monómero do tipo “j” ($L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$);

R_{r,i}: Radical polimérico de tamanho “r” e do tipo “i” (i=1; i=2; i=3; i=4; i=5);

D_i: Dupla ligação pendente;

R_{r,j}: Radical polimérico de tamanho “r” e do tipo “j” (J=1; J=2; J=3; J=4; J=5);

P_s: Polímero morto contendo “s” unidades monoméricas;

k_{fr,i}: Constante cinética de transferência de cadeia de um radical do tipo “i” ($L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$);

R_s: Radical polimerico do tipo “s”;

P_{r,i}: Polímero morto contendo duplas ligações pendentes do tipo “i” e “r” unidades monoméricas;

k_h: Constante cinética da reacção de abstracção de hidrogénio ($L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$);

S: Espécie Inerte;

R_{s,i}: Radical polimérico de tamanho “s” e do tipo “i” (i= 1; i=2; i=3; i=4; i=5);

k_{tc}: Constante cinética da reacção de terminação por combinação ($L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$);



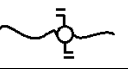
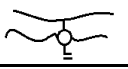


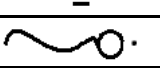

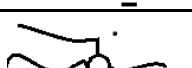


P_{r+s} : Polímero morto contendo “r+s” unidades monoméricas;

k_{td} : Constante cinética da reacção de terminação por dismutação ($L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$);

P_r : Polímero morto contendo “r” unidades monoméricas;

Na tabela 3.2 encontra-se a descrição das diversas espécies/grupos presentes no meio reaccional, considerando a presença dos diferentes tipos de radicais, monómeros e duplas ligações pendentes.

Tabela 3.2 – Relação esquemática das espécies presentes no meio reaccional

Símbolo	Nome	Espécie ou grupo
I	Iniciador	-
R_0	Radical primário	-
M_1	Monómero de AA	
M_2	Monómero de TMPTA	
D_3	Unidade monomérica contendo duas duplas ligações pendentes (PDBs)	
D_4	Unidade monomérica contendo uma dupla ligação pendente (PDB)	
U_1	Unidade polimerizada (ou monomérica) de AA	
U_2	Unidade polimerizada (ou monomérica) de TMPTA	
R_1	Radical de AA	
R_2	Radical de TMPTA	
R_3	Radical de D_3	
R_4	Radical de D_4	
R_5	Radical <i>backbone</i>	

3.1.2. Hipóteses Adotadas no Desenvolvimento do Modelo

Para o desenvolvimento do modelo cinético em estudo, foi necessário levar em consideração alguns pressupostos importantes para a sua validade:

- Estado pseudo-estacionário para os radicais (*Pseudo - Steady State Hypothesis* – PSSH), ou seja, os radicais produzidos são quase instantaneamente consumidos após se formarem;
- Pseudo-homopolimerização, ou seja, trata os dois monómeros como se fosse um só;
- Cada cadeia de polímero solúvel possui somente 1 centro radicalar (monorradical);
- Fechamento do sistema de equações dos momentos através da relação de Sidel e Katz [30] ;

- v. Durante cada passo de integração, as fracções de cada tipo de radical são constantes;
- vi. A velocidade das reacções bimoleculares envolvendo grupos poliméricos é independente do tamanho da cadeia de polímero;
- vii. As reacções de ciclização ocorrem em caminhos com 2 ou mais unidades poliméricas;
- viii. A taxa de ciclização passa a ser desprezável em caminhos contendo mais do que um determinado número de unidades monoméricas ($r_{\text{máx}}$);
- ix. Somente cadeias primárias podem ciclar;
- x. A formação de novos caminhos resultantes de uma ciclização não é contabilizada no modelo;
- xi. A ciclização só ocorre através de propagação cíclica;
- xii. A redução da constante cinética de ciclização com o aumento do caminho segue a equação de Rolfes e Stepto [31] (ver equação 100).

3.1.3. Determinação das pseudo constantes cinéticas

A partir dos pressupostos citados anteriormente, o mecanismo da reacção proposto para a polimerização em solução aquosa do ácido acrílico, considera 2 espécies monoméricas, 5 tipos de radicais poliméricos e 2 tipos de ligações duplas pendentes. Tendo em conta tantas variáveis, e com o intuito de simplificar este mecanismo reaccional e considerar o pressuposto referente a pseudo-homopolimerização, torna-se importante a determinação das pseudos constantes cinéticas. Estas constantes foram determinadas para as reacções de iniciação e propagação de monómeros e duplas ligações pendentes.

Considerando que as fracções molares das espécies e as concentrações são definidas como:

$$\text{i. } f_{Ri} = \frac{R_i}{\sum_{j=1}^5 [R_j]} \quad (1)$$

$$\text{ii. } f_{Mi} = \frac{M_i}{(M_1 + M_2)} \quad (2)$$

$$\text{iii. } f_{Di} = \frac{[D_i]}{[D]} \quad (3)$$

$$\text{iv. } f_s = \frac{D_3 + D_4}{Q_1} \quad (4)$$

$$\text{v. } [M] = [M_1] + [M_2] \quad (5)$$

$$\text{vi. } [D] = [D_3] + [D_4] \quad (6)$$

Pseudo constante cinética da propagação de monómeros

Considerando que a velocidade de propagação de monómero é expressa por:

$$R_p = R_1(k_{p11}M_1 + k_{p12}M_2) + R_2(k_{p21}M_1 + k_{p22}M_2) + R_3(k_{p31}M_1 + k_{p32}M_2) + R_4(k_{p41}M_1 + k_{p42}M_2) + R_5(k_{p51}M_1 + k_{p52}M_2) \quad (7)$$

Portanto, para uma homopolimerização a velocidade de propagação seria:

$$R_p = k_p RM \quad (8)$$

Em que R representa a concentração de radicais, enquanto M representa a concentração de monómeros. Substituindo a Equação 7 em 8, fica-se com:

$$k_p RM = R_1(k_{p11}M_1 + k_{p12}M_2) + R_2(k_{p21}M_1 + k_{p22}M_2) + R_3(k_{p31}M_1 + k_{p32}M_2) + R_4(k_{p41}M_1 + k_{p42}M_2) + R_5(k_{p51}M_1 + k_{p52}M_2) \quad (9)$$

Dividindo ambos os membros por RM:

$$k_p = \frac{R_1}{R} \left(k_{p11} \frac{M_1}{M} + k_{p12} \frac{M_2}{M} \right) + \frac{R_2}{R} \left(k_{p21} \frac{M_1}{M} + k_{p22} \frac{M_2}{M} \right) + \frac{R_3}{R} \left(k_{p31} \frac{M_1}{M} + k_{p32} \frac{M_2}{M} \right) + \frac{R_4}{R} \left(k_{p41} \frac{M_1}{M} + k_{p42} \frac{M_2}{M} \right) + \frac{R_5}{R} \left(k_{p51} \frac{M_1}{M} + k_{p52} \frac{M_2}{M} \right) \Leftrightarrow$$
$$k_p = f_{R1}(k_{p11}f_{M1} + k_{p12}f_{M2}) + f_{R2}(k_{p21}f_{M1} + k_{p22}f_{M2}) + f_{R3}(k_{p31}f_{M1} + k_{p32}f_{M2}) + f_{R4}(k_{p41}f_{M1} + k_{p42}f_{M2}) + f_{R5}(k_{p51}f_{M1} + k_{p52}f_{M2}) \quad (10)$$

Simplificando a equação:

$$k_p = \sum_{i=1}^5 \sum_{j=1}^2 k_{pij} f_{Ri} f_{Mj} \quad (11)$$

Onde f_{Ri} e f_{Mj} são fracções molares do radical do tipo i e do monómero do tipo j, respectivamente.

Pseudo constante cinética de iniciação de monómero (k_i)

Considerando que a velocidade de iniciação dos monómeros:

$$R_I = k_{I1}M_1 + k_{I2}M_2 \quad (12)$$

Portanto, para uma homopolimerização a velocidade de propagação seria:

$$R_I = k_I M \quad (13)$$

Onde M representa a concentração de monómeros. Substituindo a Equação 13 em 12, fica-se com:

$$k_I M = k_{I1}M_1 + k_{I2}M_2 \quad (14)$$

Dividindo ambos os membros por M:

$$k_I = k_{I1} \frac{M_1}{M} + k_{I2} \frac{M_2}{M} \Leftrightarrow k_I = k_{I1}f_{M1} + k_{I2}f_{M2} \quad (15)$$

Simplificando a equação:

$$k_I = \sum_{i=1}^2 k_{Ii}f_{Mi} \quad (16)$$

Onde f_{Mi} representa a fracção molar do monómero do tipo i.

Pseudo constante cinética de iniciação das duplas pendentes (k_{ID})

Considerando que a velocidade de iniciação das duplas pendentes é expressa por:

$$R_{ID} = k_{ID3}R_0D_3 + k_{ID4}R_0D_4 \quad (17)$$

Portanto, para uma homopolimerização a velocidade de iniciação das duplas pendentes seria:

$$R_{ID} = k_{ID}R_0Q_1 \quad (18)$$

Onde D representa a concentração de duplas pendentes. Substituindo a Equação 18 na 17, fica-se com:

$$k_{ID}R_0Q_1 = k_{ID3}R_0D_3 + k_{ID4}R_0D_4 \quad (19)$$

Dividindo ambos os membros por R_0 e (D_3+D_4) :

$$k_{ID} \frac{Q_1}{(D_3 + D_4)} = k_{ID3} \frac{D_3}{(D_3 + D_4)} + k_{ID4} \frac{D_4}{(D_3 + D_4)} \Leftrightarrow k_{ID} \frac{1}{f_s} = k_{ID3}f_{D3} + k_{ID4}f_{D4} \Leftrightarrow$$

$$k_{ID} = (k_{ID3}f_{D3} + k_{ID4}f_{D4}) f_s \quad (20)$$

Simplificando a equação:

$$k_{ID} = (\sum_{i=3}^4 k_{IDi}f_{Di})f_s \quad (21)$$

Onde f_{Di} representa a fracção molar de duplas pendentes do tipo i e f_s é a fracção molar de duplas pendentes no polímero morto.

Pseudo constante cinética de propagação das duplas pendentes (k_{PD})

Considerando que a taxa de propagação de monómero é expressa por:

$$R_{PD} = R_1(k_{p13}D_3 + k_{p14}D_4) + R_2(k_{p23}D_3 + k_{p24}D_4) + R_3(k_{p33}D_3 + k_{p34}D_4) +$$

$$R_4(k_{p43}D_3 + k_{p44}D_4) + R_5(k_{p53}D_3 + k_{p54}D_4) \quad (22)$$

Portanto, para uma homopolimerização a velocidade de propagação seria:

$$R_{PD} = k_{PD} \sum_{r=1}^5 R_r Q_1 \quad (23)$$

Em que R_r representa a concentração de radicais do tipo "r", enquanto que Q_1 representa o número de unidades monoméricas no polímero morto. Substituindo a Equação 23 em 22, fica-se com:

$$k_{pD} \sum_{r=1}^5 R_r Q_1 = R_1(k_{p13}D_3 + k_{p14}D_4) + R_2(k_{p23}D_3 + k_{p24}D_4) + R_3(k_{p33}D_3 + k_{p34}D_4) + R_4(k_{p43}D_3 + k_{p44}D_4) + R_5(k_{p53}D_3 + k_{p54}D_4) \quad (24)$$

Dividindo ambos os membros por $\sum_{r=1}^5 R_r$ e $(D_3 + D_4)$:

$$\begin{aligned} k_{pD} \frac{Q_1}{(D_3 + D_4)} &= \frac{R_1}{\sum_{r=1}^5 R_r} \left(k_{p13} \frac{D_3}{(D_3 + D_4)} + k_{p14} \frac{D_4}{(D_3 + D_4)} \right) \\ &+ \frac{R_2}{\sum_{r=1}^5 R_r} \left(k_{p23} \frac{D_3}{(D_3 + D_4)} + k_{p24} \frac{D_4}{(D_3 + D_4)} \right) \\ &+ \frac{R_3}{\sum_{r=1}^5 R_r} \left(k_{p33} \frac{D_3}{(D_3 + D_4)} + k_{p34} \frac{D_4}{(D_3 + D_4)} \right) \\ &+ \frac{R_4}{\sum_{r=1}^5 R_r} \left(k_{p43} \frac{D_3}{(D_3 + D_4)} + k_{p44} \frac{D_4}{(D_3 + D_4)} \right) \\ &+ \frac{R_5}{\sum_{r=1}^5 R_r} \left(k_{p53} \frac{D_3}{(D_3 + D_4)} + k_{p54} \frac{D_4}{(D_3 + D_4)} \right) \Leftrightarrow \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} k_{pD} \frac{1}{f_s} &= f_{R1}(k_{p13}f_{D3} + k_{p14}f_{D4}) + f_{R2}(k_{p23}f_{D3} + k_{p24}f_{D4}) \\ &+ f_{R3}(k_{p33}f_{D3} + k_{p34}f_{D4}) + f_{R4}(k_{p43}f_{D3} + k_{p44}f_{D4}) \\ &+ f_{R5}(k_{p53}f_{D3} + k_{p54}f_{D4}) \Leftrightarrow \end{aligned}$$

$$k_{pD} = (f_{R1}(k_{p13}f_{D3} + k_{p14}f_{D4}) + f_{R2}(k_{p23}f_{D3} + k_{p24}f_{D4}) + f_{R3}(k_{p33}f_{D3} + k_{p34}f_{D4}) + f_{R4}(k_{p43}f_{D3} + k_{p44}f_{D4}) + f_{R5}(k_{p53}f_{D3} + k_{p54}f_{D4}))f_s \quad (25)$$

Simplificando a equação:

$$k_{pD} = \sum_{i=1}^5 f_{Ri}(k_{pi3}f_{D3} + k_{pi4}f_{D4})f_s \quad (26)$$

Onde f_{Ri} e f_s são fracções molares do radical polimérico e de duplas pendentes no polímero morto, respectivamente.

Através de um sistema de equações lineares, provenientes do balanço de massa realizado para cada radical, é possível determinar a fracção de radicais do tipo "i". Ortiz (2008) apresenta um estudo análogo utilizando dois tipos de radicais, que acarreta numa solução menos complexa para o sistema de equações.

O balanço de massa para os grupos poliméricos do tipo R1 encontra-se expresso abaixo:

$$\frac{dR_1}{dt} = k_{I1}[R_0][M_1] - k_{P12}[R_1][M_2] + \sum_{i=2}^5 k_{Pi1}[R_i][M_1] - k_{P11}[R_1][M_1] - \sum_{i=3}^4 k_{Pi1}[R_1][D_i] - k_{fr1}Q_1[R_1] - \sum_{j=1}^5 k_t [R_1][R_j] \quad (27)$$

De acordo com o estado pseudo-estacionário:

$$0 = -k_{P12}[R_1][M_2] + \sum_{i=2}^5 k_{Pi1}[R_i][M_1] - k_{P11}[R_1][M_1] - \sum_{i=3}^4 k_{Pi1}[R_1][D_i] - k_{fr1}Q_1[R_1] \quad (28)$$

Dividindo ambos os membros da equação 28 por $\sum_{j=1}^5 R_j (M + D)$, Obtém-se:

$$0 = -k_{P12} \frac{[R_1]}{\sum_{j=1}^5 R_j} \frac{[M_2]}{(M+D)} + \sum_{i=2}^5 k_{Pi1} \frac{[R_i]}{\sum_{j=1}^5 R_j} \frac{[M_1]}{(M+D)} - k_{P11} \frac{[R_1]}{\sum_{j=1}^5 R_j} \frac{[M_1]}{(M+D)} - \sum_{i=3}^4 k_{Pi1} \frac{[R_1]}{\sum_{j=1}^5 R_j} \frac{[D_i]}{(M+D)} - k_{fr1} \frac{[R_1]}{\sum_{j=1}^5 R_j} \frac{Q_1}{(M+D)} \quad (29)$$

Sendo que,

- $f_{Ri} = \frac{[R_i]}{\sum_{j=1}^5 [R_j]}$;
- $f'_i = \frac{M_i}{(M+D)}$, para $i \leq 2$;
- $f'_i = \frac{D_i}{(M+D)}$, para $3 \leq i \leq 4$;
- $f'_S = \frac{Q_1}{(M+D)}$;

$$0 = -k_{P12}f_{R1}f'_2 + \sum_{i=2}^5 k_{Pi1}f_{Ri}f'_1 - k_{P11}f_{R1}f'_1 - \sum_{i=3}^4 k_{Pi1}f_{R1}f'_i - k_{fr1}f_{R1}f'_S \quad (30)$$

Desenvolvendo a equação acima, fica-se com:

$$0 = f_{R1}(-k_{P12}f'_2 - \sum_{i=3}^4 k_{Pi1}f'_i - k_{fr1}f'_S) + f'_1(f_{R2}k_{P21} + f_{R3}k_{P31} + f_{R4}k_{P41} + f_{R5}k_{P51}) \quad (31)$$

Seguindo o mesmo raciocínio para os demais radicais, obtém-se as seguintes equações:

$$0 = f_{R2}(-k_{p21}f'_2 - k_{p23}f'_3 - k_{p24}f'_4 - k_{fr2}f'_S) + M_2(f_{R1}k_{p12} + f_{R3}k_{p32} + f_{R4}k_{p42} + f_{R5}k_{p52}) \quad (32)$$

$$0 = f_{R3}(-k_{p31}f'_1 - k_{p32}f'_2 - k_{p34}f'_4 - k_{fr3}f'_S) + f'_3(f_{R1}k_{p13} + f_{R2}k_{p23} + f_{R4}k_{p43} + f_{R5}k_{p53}) \quad (33)$$

$$0 = f_{R4}(-k_{p41}f'_1 - k_{p42}f'_2 - k_{p43}f'_3 - k_{fr4}Q_1) + D_4(f_{R1}k_{p14} + f_{R2}k_{p24} + f_{R3}k_{p34} + f_{R5}k_{p54}) \quad (34)$$

$$0 = f_{R5}(-k_{p51}M_1 - k_{p52}M_2 - k_{p53}D_3 - k_{p54}D_4) + Q_1(f_{R1}k_{fr1} + f_{R2}k_{fr2} + f_{R3}k_{fr3} + f_{R4}k_{fr4}) \quad (35)$$

$$1 = f_{R1} + f_{R2} + f_{R3} + f_{R4} + f_{R5} \quad (36)$$

As frações f_i de cada radical são obtidas solucionando o sistema de equações lineares (31)-(36). Estas frações serão úteis na determinação das pseudo constantes cinéticas.

3.1.4. Equacionamento do modelo

Balanco molar

Realizando o balanço molar das espécies não poliméricas, monómeros e grupos poliméricos presentes no reactor batch, têm-se as seguintes expressões:

Balancos molar das espécies não poliméricas

Iniciador

$$\frac{1}{V} \frac{dNI}{dt} = -k_d I \quad (37)$$

Radical Primário:

$$\frac{1}{V} \frac{dNR_0}{dt} = 2k_d f[I] - \sum_{j=1}^2 k_{Ij}[R_0][M_j] - \sum_{i=3}^4 k_{Ii}[R_0][D_i] - k_h[R_0]Q_1 \quad (38)$$

Ácido Acrílico (M₁):

$$\frac{1}{V} \frac{dNM_1}{dt} = -k_{I1}[R_0][M_1] - \sum_{i=1}^5 \sum_{r=1}^{\infty} k_{pi1}[R_{r,i}][M_1] \quad (39)$$

TMPTA (M₂):

$$\frac{1}{V} \frac{dNM_2}{dt} = -k_{I2}[R_0][M_2] - \sum_{i=1}^5 \sum_{r=1}^{\infty} k_{pi2}[R_{r,i}][M_2] \quad (40)$$

Unidades com duas ligações duplas pendentes (D₃):

$$\begin{aligned} \frac{1}{V} \frac{dND_3}{dt} = & k_{I2}[R_0][M_2] + \sum_{i=1}^5 \sum_{r=1}^{\infty} k_{pi2}[R_{r,i}][M_2] - k_{I3}[R_0][D_3] - \\ & \sum_{j=1}^5 \sum_{r=1}^{\infty} k_{pj3}[R_{r,j}][D_3] - RC_{D_3} \end{aligned} \quad (41)$$

Unidades com uma ligação dupla pendente (D₄):

$$\begin{aligned} \frac{1}{V} \frac{dND_4}{dt} = & k_{I3}[R_0][D_3] - k_{I4}[R_0][D_4] - \sum_{j=1}^5 \sum_{r=1}^{\infty} k_{pj4}[R_{r,j}][D_4] + \\ & \sum_{r=1}^{\infty} \sum_{j=1}^5 k_{pj3}[R_{r,j}][D_3] - RC_{D_4} + RC_{D_3} \end{aligned} \quad (42)$$

Balanço aos grupos poliméricos**Para radicais do tipo 1: (Equação 27)**

$$\begin{aligned} \frac{1}{V} \frac{dNR_1}{dt} = & k_{I1}[R_0][M_1] - k_{p12}[R_1][M_2] + \sum_{i=1}^5 k_{pi1}[R_i][M_1] - k_{p11}[R_1][M_1] - \sum_{i=3}^4 k_{p1i}[R_1][D_i] - \\ & k_{fr1}Q_1[R_1] - \sum_{j=1}^5 k_t [R_1][R_j] \end{aligned}$$

Para radicais do tipo 2:

$$\frac{1}{V} \frac{dNR_2}{dt} = k_{I2}[R_0][M_2] - k_{P21}[R_2][M_1] + \sum_{i=1}^5 k_{Pi2}[R_i][M_2] - k_{P22}[R_2][M_2] - k_{P2i}[R_2] \sum_{i=3}^4 [D_i] - k_{fr2}[R_2]Q_1 - \sum_{j=1}^5 k_t [R_2][R_j] \quad (43)$$

Para radicais do tipo 3:

$$\frac{1}{V} \frac{dNR_3}{dt} = \sum_{i=1}^5 k_{Pi3}[R_i][D_3] - k_{P33}[R_3][D_3] - [R_3] \sum_{i=1}^2 k_{P3i}[M_i] + k_{I3}[R_0][D_3] - k_{P34}[R_3][D_4] - k_{fr3}[R_3]Q_1 - \sum_{j=1}^5 k_t [R_j][R_3] \quad (44)$$

Para radicais do tipo 4:

$$\frac{1}{V} \frac{dNR_4}{dt} = \sum_{i=1}^5 k_{Pi4}[R_i][D_4] - k_{P44}[R_4][D_4] - [R_4] \sum_{i=1}^2 k_{P4i}[M_i] - k_{I4}[R_0][D_4] - k_{P43}[R_4][D_3] - k_{fr4}[R_4]Q_1 - \sum_{j=1}^5 k_t [R_j][R_4] \quad (45)$$

Para radicais do tipo 5:

$$\frac{1}{V} \frac{dNR_5}{dt} = - \sum_{j=1}^2 k_{P5j}[R_5][M_j] - \sum_{i=3}^4 k_{P5i}[R_5][D_i] + \sum_{i=1}^5 k_{fri}[R_i] Q_1 - k_{fr5}[R_5]Q_1 + k_h[R_0]Q_1 - \sum_{j=1}^5 k_t [R_j][R_5] \quad (46)$$

Balanço às cadeias poliméricas

Para radical polimérico de tamanho 1 ($R_{r=1}$):

$$\frac{1}{V} \frac{dNR_{r=1}}{dt} = k_I[R_0][M] - k_p[R_{r=1}][M] - k_{frs}[P_s][R_{r=1}] - \sum_{s=1}^{\infty} k_t [R_{r=1}][R_s] - k_{pD}[R_{r=1}]Q_1 + k_{ID}[R_0]Q_1 \quad (47)$$

Para radical polimérico de tamanho “r” (R_r):

$$\frac{1}{V} \frac{dNR_r}{dt} = k_p [R_{r-1}] [M] - k_p [R_r] [M] + k_{ID} [R_0] r [P_r] - k_{PD} [R_r] Q_1 - k_{fr} [R_r] Q_1 + k_{fr} r [P_r] Y_0 + k_h r [P_r] R_0 + k_{PD} \sum_{s=1}^{r-1} s [P_s] [R_{r-s}] - k_t [R_r] Y_0 \quad (48)$$

Balanço ao polímero morto (P_r)

$$\frac{1}{V} \frac{dNP_r}{dt} = -k_{ID} [R_0] r [P_r] - k_{PD} Y_0 r [P_r] - k_{fr} r [P_r] Y_0 + k_{fr} R_r Q_1 - k_h r [P_r] [R_0] + \frac{k_{tc}}{2} \sum_{s=1}^{r-1} [R_s] [R_{r-s}] + k_{td} [R_r] Y_0 \quad (49)$$

Variação do volume da reacção

$$\frac{dV}{dt} = (k_I [R_0] [M] + k_p Y_0 [M]) 72,06V \left(\frac{1}{\rho_U} - \frac{1}{\rho_M} \right) \quad (50)$$

Sendo que,

k_I: Constante de iniciação;

[R₀]: Concentração de radicais primários;

[M]: Concentração de monómero;

k_p: Constante de propagação;

Y₀: Momento de ordem 0 para os radicais totais;

V: Volume do meio reaccional;

ρ_U: Densidade da unidade monomérica (g.cm⁻³);

ρ_M: Densidade do monómero (g.cm⁻³).

Método dos Momentos

Para vários sistemas de copolimerização, soluções analíticas para a distribuição dos produtos poliméricos podem não ser possíveis. Sob estas circunstâncias pode-se recorrer a funções geradoras de momento ou usar directamente equações de equilíbrio para os radicais, de modo a desenvolver equações diferenciais para os momentos do copolímero com uma distribuição de comprimento de cadeia.

O método dos momentos juntamente com o regime pseudo-estacionário permite simplificar as equações, possibilitando a resolução de problemas matemáticos causados pelos diferentes comprimentos de cadeias e diferenças entre as velocidades de reacção de decomposição do iniciador e propagação das unidades monoméricas. Ele contabiliza os diferentes tamanhos de cadeia, eliminando a necessidade de desenvolver balanços molares para cada um.

Deste modo, são definidos os momentos de ordem “i” para os radicais poliméricos e para os polímeros mortos, respectivamente:

$$Y_i = \sum_{r=1}^{\infty} r^i R_r \quad (51)$$

$$Q_i = \sum_{r=1}^{\infty} r^i P_r \quad (52)$$

Em que R_r representa o radical polimérico contendo “r” unidades monoméricas e P_r o polímero morto contendo “r” unidades monoméricas.

Momentos Globais para os radicais poliméricos

Momento de ordem 0:

O momento de ordem 0 para os radicais, apresenta como significado físico, a concentração molar total de radicais no meio reaccional, compreendendo todos os tamanhos de cadeia possíveis.

Aplicando o momento de ordem 0 para as equações (47) e (48), respectivamente:

$$\sum_{R=1}^1 r^0 \times \frac{1}{V} \frac{dNR_1}{dt} = k_I[R_0][M] - k_p[M] \sum_{r=1}^1 r^0 \times [R_1] - k_{fr} Q_1 \sum_{r=1}^1 r^0 \times [R_1] - k_t Y_0 \sum_{r=1}^1 r^0 \times [R_1] - k_{PD} Q_1 \sum_{r=1}^1 r^0 \times [R_1] + k_{ID}[R_0] Q_1 \quad (53)$$

$$\sum_{R=2}^{\infty} r^0 \times \frac{1}{V} \frac{dNR_r}{dt} = k_p[M] \sum_{R=r}^{\infty} (r+1)^0 \times [R_r] - k_p[M] \sum_{R=2}^{\infty} r^0 \times [R_r] + k_{ID}[R_0] Q_1 - k_{PD} \sum_{R=2}^{\infty} r^0 \times [R_r] Q_1 - k_{fr} Q_1 \sum_{R=r}^{\infty} r^0 \times [R_r] + k_{fr} Q_1 Y_0 + k_h Q_1 R_0 + k_{PD} \sum_{s=1}^{r-1} s [P_s] [R_{r-s}] - k_t Y_0 \sum_{R=2}^{\infty} r^0 \times [R_r] \quad (54)$$

Somando as equações (53) e (54), fica-se com:

$$\begin{aligned}
\sum_{R=1}^{\infty} r^0 \times \frac{1}{V} \frac{dNR_r}{dt} &= k_I[R_0][M] - k_p[M] \sum_{r=1}^{\infty} r^0 \times [R_r] - k_{fr} Q_1 \sum_{r=1}^{\infty} r^0 \times [R_r] - \\
k_t Y_0 \sum_{r=1}^{\infty} r^0 \times [R_r] - k_{PD} \sum_{r=1}^{\infty} r^0 \times [R_r] Q_1 + k_{ID}[R_0] Q_1 + k_p[M] \sum_{R=r}^{\infty} (r+1)^0 \times [R_r] + \\
k_{ID}[R_0] Q_1 + k_{fr} Q_1 Y_0 + k_h Q_1 R_0 + k_{PD} Y_0 Q_1 &\Leftrightarrow \\
\frac{1}{V} \frac{dY_0}{dt} &= k_I[R_0][M] - k_p[M] Y_0 - k_{fr} Q_1 Y_0 - k_t Y_0 Y_0 - k_{PD} Y_0 Q_1 + k_{ID}[R_0] Q_1 + k_p[M] Y_0 + \\
k_{ID}[R_0] Q_1 + k_{fr} Q_1 Y_0 + k_h Q_1 R_0 + k_{PD} Y_0 Q_1 &\quad (55)
\end{aligned}$$

Portanto, simplificando a equação acima, chega-se à seguinte expressão:

$$\frac{1}{V} \frac{dY_0}{dt} = k_I[R_0][M] + 2k_{ID}[R_0] Q_1 + k_h Q_1 R_0 - k_t Y_0^2 \quad (56)$$

Aplicando a hipótese do estado pseudo-estacionário (PSSH), obtém-se:

$$k_I[R_0][M] + 2k_{ID}[R_0] Q_1 + k_h [Q_1] R_0 - k_t Y_0^2 = 0 \quad (57)$$

Esta é uma equação de segundo grau que pode ser resolvida através da fórmula de Bhaskara.

Momento de ordem 1:

Para o desenvolvimento das equações de balanço do momento de ordem 1, realiza-se o mesmo raciocínio utilizado nas equações de momento de ordem 0, diferindo apenas no factor de multiplicação, que passa de r^0 para r^1 . A expressão final deduzida encontra-se abaixo:

$$\begin{aligned}
\frac{1}{V} \frac{dY_1}{dt} &= k_I[R_0][M] + k_p Y_0 [M] + k_{ID}[R_0] Q_2 - k_{PD} Q_1 Y_1 - k_{fr} Q_1 Y_1 + k_h Q_2 [R_0] + k_{fr} Q_2 Y_0 + \\
k_{PD} (Q_2 Y_0 + Q_1 Y_1) - k_t Y_0 Y_1 &\quad (58)
\end{aligned}$$

Aplicando a hipótese do estado pseudo-estacionário, obtém-se:

$$Y_1 = \frac{k_I[R_0][M] + k_p Y_0 [M] + k_{ID}[R_0] Q_2 + k_h Q_2 [R_0] + k_{fr} Q_2 Y_0 + k_{PD} Q_2 Y_0}{k_{fr} Q_1 + k_t Y_0} \quad (59)$$

Momentos Globais para o Polímero Morto

Seguindo os raciocínios utilizados para os momentos referentes aos radicais poliméricos, obtém-se as seguintes equações:

Momento de ordem 0:

$$\frac{1}{V} \frac{dQ_0}{dt} = -k_{ID}[R_0]Q_1 - k_{PD}Y_0Q_1 - k_h Q_1[R_0] + \frac{k_{tc}}{2} Y_0^2 + k_{td} Y_0^2 \quad (60)$$

Momento de ordem 1:

$$\frac{1}{V} \frac{dQ_1}{dt} = -k_{ID}[R_0]Q_2 - k_{PD}Y_0Q_2 - k_{fr}Y_0Q_2 + k_{fr}Y_1Q_1 - k_h Q_2[R_0] + \frac{k_{tc}}{2} (2Y_0Y_1) + k_{td}[Y_0][Y_1] \quad (61)$$

Como observado na expressão do momento de ordem 1, referente a Q_1 , esta equação tem como variável Q_2 . Isso ocorre, porque existem ligações cruzadas nestas reacções, consequentemente a molécula acaba por adquirir um tamanho infinito, o que na simulação pode causar um impacto no momento de ordem 2, que tenderá para infinito. Tendo em conta isso, é necessário eliminar Q_2 do equacionamento do modelo. Para tal, substitui-se Y_1 na expressão do momento de ordem 1, e isolando Q_2 :

$$\frac{1}{V} \frac{dQ_1}{dt} = k_I[R_0][M] + k_p[Y_0][M] \quad (62)$$

Depois de calcular os momentos de ordem 0 e 1, é possível calcular a massa molecular média em número (M_n).

3.1.5. Método do Fraccionamento Numérico

O método do fraccionamento numérico procurou resolver um problema inerente a massa molecular média mássica (M_w), que tendia para infinito, gerando uma falha na simulação. Deste modo, ao utilizar o método do fraccionamento, torna-se possível determinar a fracção de gel formada durante a reacção, assim como a massa molecular média de cadeias solúveis no período pós-geleificação.

Os balanços para as cadeias de cada geração, tendo em conta o fraccionamento numérico, encontra-se equacionado a seguir:

Equações de balanço para a geração zero

A geração 0 compreende apenas as cadeias lineares.

Radicais poliméricos

- Ordem 0

$$Y_{00} = \frac{k_I[R_0][M]}{k_{fr}Q_1 + k_{PD}Q_1 + k_tY_0} \quad (63)$$

- Ordem 1

$$Y_{01} = \frac{k_I[R_0][M] + k_pY_{00}[M]}{k_{fr}Q_1 + k_{PD}Q_1 + k_tY_0} \quad (64)$$

- Ordem 2

$$Y_{02} = \frac{k_I[R_0][M] + k_p[M](2Y_{01} + Y_{00})}{k_tY_0 + k_{PD}Q_1 + k_{fr}Q_1} \quad (65)$$

Polímero Morto

- Ordem 0

$$\frac{dQ_{00}}{dt} = -k_{ID}[R_0]Q_{01} - k_{PD}Y_0Q_{01} - k_{fr}(Q_{01}Y_0 - Q_1Y_{00}) - k_hQ_{01}[R_0] + \frac{k_{tc}}{2}Y_{00}^2 + k_{td}Y_{00}Y_0 \quad (66)$$

- Ordem 1

$$\frac{dQ_{01}}{dt} = -k_{ID}[R_0]Q_{02} - k_{PD}Y_0Q_{02} - k_{fr}(Q_{02}Y_0 - Q_1Y_{01}) - k_hQ_{02}[R_0] + k_{tc}Y_{01}Y_{00} + k_{td}Y_{01}Y_0 \quad (67)$$

- Ordem 2

$$\frac{dQ_{02}}{dt} = -k_{ID}[R_0]Q_{03} - k_{PD}Y_0Q_{03} - k_{fr}Y_0Q_{03} + k_{fr}Q_1Y_{02} - k_hQ_{03}[R_0] + k_{tc}(Y_{02}Y_{00} + Y_{01}^2) + k_{td}Y_{02}Y_0 \quad (68)$$

Equações de balanço para a geração um

Radicais poliméricos

- Ordem 0

$$Y_{10} = \frac{k_{ID}[R_0]Q_{00} + Y_{00}(k_{PD}(Q_{01} + Q_{11})) + k_{fr}Y_0Q_{01} + k_{fr}Y_0Q_{11} + k_hR_0(Q_{01} + Q_{11}) + k_{ID}R_0Q_{11}}{k_{PD}(Q_1 - Q_{01}) + k_{fr}Q_1 + Y_0} \quad (69)$$

- Ordem 1

$$Y_{11} = \frac{k_pY_{10}[M] + k_{fr}(Y_0Q_{02} + Y_0Q_{12}) + k_h([R_0]Q_{02} + [R_0]Q_{12}) + k_{ID}(Q_{02}[R_0] + Q_{12}[R_0]) + k_{PD}(Q_{02}Y_{00} + Q_{01}Y_{01} + Q_{02}Y_{10} + Q_{12}Y_{00} + Q_{11}Y_{01})}{(k_{PD}(Q_1 - Q_{01}) + k_{fr}Q_1 + Y_0)} \quad (70)$$

- Ordem 2

$$Y_{12} = \frac{k_p(2Y_{11}[M] + Y_{10}[M]) + k_{fr}Y_0(Q_{03} + Q_{13}) + k_hR_0(Q_{03} + Q_{13}) + k_{ID}[R_0](Q_{03} + Q_{13}) + k_{PD}(Q_{03}Y_{00} + 2Q_{02}Y_{01} + Q_{01}Y_{02} + Q_{03}Y_{10} + 2Q_{02}Y_{11} + Q_{13}Y_{00} + 2Q_{12}Y_{01} + Q_{11}Y_{02})}{(k_{PD}(Q_1 - Q_{01}) + k_{fr}Q_1 + k_tY_0)} \quad (71)$$

Polímero Morto

- Ordem 0

$$\frac{dQ_{10}}{dt} = -k_{ID}[R_0]Q_{11} - k_{PD}Y_0Q_{11} - k_{fr}(Q_{11}Y_0 - Q_1Y_{10}) - k_hQ_{11}[R_0] + k_{tc}Y_{00}Y_{10} + k_{td}Y_0Y_{10} \quad (72)$$

- Ordem 1

$$\frac{dQ_{11}}{dt} = -k_{ID}[R_0]Q_{12} - k_{PD}Y_0Q_{12} - k_{fr}(Q_{12}Y_0 - Q_1Y_{11}) - k_hQ_{12}[R_0] + k_{tc}Y_{11}Y_{00} + k_{tc}Y_{10}Y_{01} + k_{td}Y_{11}Y_0 \quad (73)$$

- Ordem 2

$$\frac{dQ_{12}}{dt} = -k_{ID}[R_0]Q_{13} - k_{PD}Y_0Q_{13} - k_{fr}Y_0Q_{13} + k_{fr}Q_1Y_{12} - k_hQ_{13}[R_0] + k_{tc}(Y_{02}Y_{10} + 2Y_{01}Y_{11} + Y_{00}Y_{12}) + k_{td}Y_{12}Y_0 \quad (74)$$

Equações de balanço para a geração "i"

Radicais poliméricos

- Ordem 0

$$Y_{i0} = \frac{k_{fr}Q_{i1}Y_0 + k_h[R_0]Q_{i1} + k_{PD}Y_{i-1,0}Q_{i-1,1} + k_{PD}Q_{i,1}\sum_{j=0}^{i-1}Y_{j,0} + k_{ID}R_0Q_{i1}}{k_{PD}(Q_1 - \sum_{j=0}^{i-1}Q_{j,1}) + k_{fr}Q_1 + k_tY_0} \quad (75)$$

- Ordem 1

$$Y_{i1} = \frac{k_pY_{i0}[M] + k_{fr}Q_{i2}Y_0 + k_hR_0Q_{i2} + k_{PD}(Q_{i-1,2}Y_{i-1,0} + Q_{i-1,1}Y_{i-1,1} + Y_{i0}\sum_{j=0}^{i-1}Q_{j,2}) + Q_{i2}\sum_{j=0}^{i-1}Y_{j,0} + Q_{i,1}\sum_{j=0}^{i-1}Y_{j,1} + k_{ID}R_0Q_{i2}}{(k_{PD}(Q_1 - \sum_{j=0}^{i-1}Q_{j,1}) + k_{fr}Q_1 + k_tY_0)} \quad (76)$$

- Ordem 2

$$Y_{i2} = \frac{k_p[M](2Y_{i1} + Y_{i0}) + k_{fr}Q_{i3}Y_0 + k_hQ_{i3}[R_0] + k_{PD}(2Q_{i-1,3}Y_{i-1,0} + 2Q_{i-1,2}Y_{i-1,1} + Y_{i0}\sum_{j=0}^{i-1}Q_{j,3} + Q_{i-1,1}Y_{i-1,2}) + 2Y_{i1}\sum_{j=0}^{i-1}Q_{j,2} + Q_{i3}\sum_{j=0}^{i-1}Y_{j,0} + 2Q_{i,2}\sum_{j=0}^{i-1}Y_{j,1} + k_{ID}R_0Q_{i3}}{k_{PD}(Q_1 - 2\sum_{j=0}^{i-1}Q_{j,1}) + k_{fr}Q_1 + Y_0} \quad (77)$$

Polímero Morto

- Ordem 0

$$\begin{aligned} \frac{dQ_{i0}}{dt} = & -k_{iD}[R_0]Q_{i1} - k_{PD}Y_0Q_{i1} - k_{fr}(Q_{i1}Y_0 - Q_1Y_{i0}) - k_h Q_{i1}[R_0] \\ & + k_{tc}\left(\frac{Y_{i-1,0}^2}{2} + Y_{i0} \sum_{j=0}^{i-1} Y_{j0}\right) + k_{td}Y_0Y_{i0} \end{aligned} \quad (78)$$

- Ordem 1

$$\begin{aligned} \frac{dQ_{i1}}{dt} = & -k_{iD}[R_0]Q_{i2} - k_{PD}Y_0Q_{i2} - k_{fr}(Q_{i2}Y_0 - Q_1Y_{i1}) - k_h Q_{i2}[R_0] + k_{tc}(Y_{i-1,0}Y_{i-1,1} + \\ & Y_{i0} \sum_{j=0}^{i-1} Y_{j1} + Y_{i1} \sum_{j=0}^{i-1} Y_{j0}) + k_{td}Y_{i1}Y_0 \end{aligned} \quad (79)$$

- Ordem 2

$$\begin{aligned} \frac{dQ_{i2}}{dt} = & -k_{iD}[R_0]Q_{i3} - k_{PD}Y_0Q_{i3} - k_{fr}(Q_{i3}Y_0 - Q_1Y_{i2}) - k_h Q_{i3}[R_0] + k_{tc}(Y_{i-1,0}Y_{i-1,2} + (Y_{i-1,0})^2 + \\ & Y_{i0} \sum_{j=0}^{i-1} Y_{j2} + 2Y_{i1} \sum_{j=0}^{i-1} Y_{j1} + Y_{i2} \sum_{j=0}^{i-1} Y_{j0}) + k_{td}Y_{i2}Y_0 \end{aligned} \quad (80)$$

Aplicação da relação de fecho de Saidel e Katz (1968) [30]:

$$Q_{i3} = \frac{2Q_{i2}^2}{Q_{i1}} - \frac{Q_{i2}Q_{i1}}{Q_{i0}} \quad (81)$$

O modelo consiste num sistema de equações algébricas e diferenciais, em que, conhecendo-se as concentrações iniciais de monómero, iniciador e reticulante, é possível simular o processo em estudo.

Após a resolução deste sistema de equações, podem-se obter perfis das variáveis do processo de polimerização, como massas moleculares médias (sendo $M_0=72,06$), fracção de gel e conversão do monómero.

Conversão de monómero

$$x = \frac{((NM_{10}+NM_{20})-(NM_1+NM_2))}{(NM_{10}+NM_{20})} \quad (82)$$

Massa Molecular Média em Número

$$Mn = \frac{(Q_{i1} + \sum_{i=0}^n Q_{i1}) * 72,06}{(Q_{i0} + \sum_{i=0}^n Q_{i0})} \quad (83)$$

Massa Molecular Média Mássica

$$Mw = \frac{(Q_{i2} + \sum_{i=0}^n Q_{i2}) * 72,06}{(Q_{i1} + \sum_{i=0}^n Q_{i1})} \quad (84)$$

Fracção de Gel


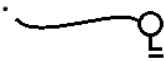
$$W_g = \frac{Q_1 T - (Q_{i1} + \sum_{i=0}^n Q_{i1})}{Q_1 T} \quad (85)$$

Sendo n, o número de gerações aplicado no método do fracionamento numérico.

3.1.6. Método dos Caminhos

Este modelo tem também como diferença o facto de ter em conta as reacções de ciclização. Estas reacções de ciclização surgem a partir da análise da evolução dos caminhos ao longo do processo. Na tabela 3.3 encontra-se a nomenclatura utilizada referente aos caminhos:

Tabela 3.3 – Nomenclatura referente aos caminhos

Símbolo	Nome	Espécie ou grupo
T_r	Caminho ligando um radical a D_3	
L_r	Caminhos ligando um radical a D_4	
F	Fragmento de polímero	

Na tabela 3.4 encontra-se a relação das equações químicas referentes aos caminhos:

Tabela 3.4 – Reacções químicas que envolvem os caminhos

Reacção	Equação química	Observação
Iniciação de TMPTA	$R_0 + M_2 \xrightarrow{k_{I2}} T_1$	-
Geração de T_1 por propagação de TMPTA	$R_i + M_2 \xrightarrow{k_{Pi2}} T_1$	$1 \leq i \leq 5$
Geração de L_1 por iniciação de D_3	$R_0 + D_3 \xrightarrow{k_{I3}} L_1$	-
Geração de L_1 por propagação de D_3	$R_i + D_3 \xrightarrow{k_{Pi3}} L_1$	$1 \leq i \leq 5$
Crescimento do caminho L_r por propagação em monómero	$L_r + M_j \xrightarrow{k_{Pij}} L_{r+1}$	$1 \leq i \leq 5; 1 \leq j \leq 2$
Crescimento do caminho L_r por propagação em PDBs	$L_r + D_j \xrightarrow{k_{Pij}} L_{r+1}$	$1 \leq i \leq 5; 3 \leq j \leq 4$
Crescimento do caminho T_r por propagação em monómero	$T_r + M_j \xrightarrow{k_{Pij}} T_{r+1}$	$1 \leq i \leq 5; 1 \leq j \leq 2$
Crescimento do caminho T_r por propagação em PDBs	$T_r + D_j \xrightarrow{k_{Pij}} T_{r+1}$	$1 \leq i \leq 5; 3 \leq j \leq 4$
Iniciação de PDB de T_r	$R_0 + T_r \xrightarrow{k_{I3}} F$	-
Iniciação de PDB de L_r	$R_0 + L_r \xrightarrow{k_{I4}} F$	-
Propagação em PDB de T_r	$R_i + T_r \xrightarrow{k_{Pi3}} F$	$1 \leq i \leq 5$
Propagação em PDB de L_r	$R_i + L_r \xrightarrow{k_{I4}} F$	$1 \leq i \leq 5$
Terminação de T_r	$R_i + T_r \xrightarrow{k_t} F$	-
Terminação de L_r	$R_i + L_r \xrightarrow{k_t} F$	-
Ciclização de T_r	$T_r \xrightarrow{k_{Pi3,r}^C} C\gamma_r + L_1$	$1 \leq i \leq 5$
Ciclização de L_r	$L_r \xrightarrow{k_{Pi4,r}^C} C\gamma_r$	$1 \leq i \leq 5$

Equações de balanço

Balanço para T_1

$$\frac{1}{V} \frac{dT_1}{dt} = k_{I2}R_0M_2 + M_2 \sum_{i=1}^5 k_{Pi2}R_i - T_1 \left(\sum_{j=1}^2 k_{P2j}M_j + \sum_{j=3}^4 k_{P2j}D_j + k_{I3}R_0 + \sum_{j=1}^5 k_{Pj3}R_j + k_t \sum_{j=1}^5 R_j - k_{P23,1}^C \right) \quad (86)$$

Balanço para T_r ($r > 1$)

$$\frac{1}{V} \frac{dT_r}{dt} = (T_{r-1} - T_r) \left(\sum_{i=1}^5 \sum_{j=1}^2 k_{Pij}f_{Ri}M_j + \sum_{i=1}^5 \sum_{j=3}^4 k_{Pij}f_{Ri}D_j \right) - T_r \left(k_{I3}R_0 + \sum_{i=1}^5 k_{Pi3}R_i + k_t \sum_{j=1}^5 R_j + \sum_{i=1}^5 f_{Ri}k_{Pi3,r}^C \right) \quad (87)$$

Balanco para L₁

$$\frac{1}{V} \frac{dNL_1}{dt} = k_{I3}R_0D_3 + D_3 \sum_{i=1}^5 k_{Pi3}R_i - L_1 \left(\sum_{j=1}^2 k_{P3j}M_j + \sum_{j=3}^4 k_{P3j}D_j + k_{I4}R_0 + \sum_{j=1}^5 k_{Pi4}R_i + k_t \sum_{j=1}^5 R_j - k_{P34,1}^C \right) + \sum_{r=1}^{r_{\max}} \sum_{j=1}^5 k_{j3,r}^C f_{Rj} T_r \quad (88)$$

Balanco para L_r (r > 1)

$$\frac{1}{V} \frac{dNL_r}{dt} = (L_{r-1} - L_r) \left(\sum_{i=1}^5 \sum_{j=1}^2 k_{Pij} f_{Ri} M_j + \sum_{i=1}^5 \sum_{j=3}^4 k_{Pij} f_{Ri} D_j \right) - L_r \left(k_{I4}R_0 + \sum_{i=1}^5 k_{Pi3}R_i + k_t \sum_{j=1}^5 R_j + \sum_{i=1}^5 f_{Ri} k_{Pi4,r}^C \right) \quad (89)$$

Balanco para Cy_r

$$\frac{1}{V} \frac{dNCy_r}{dt} = T_r \sum_{j=1}^5 k_{Pj3,r}^C f_{Rj} + L_r \sum_{j=1}^5 k_{Pj4,r}^C f_{Rj} \quad (90)$$

Aplicando PSSH (hipótese A) para os caminhos:

$$T_1 = \frac{k_{I2}R_0M_2 + M_2 \sum_{i=1}^5 k_{Pi2}R_i}{\left(\sum_{j=1}^2 k_{P2j}M_j + \sum_{j=3}^4 k_{P2j}D_j + k_{I3}R_0 + \sum_{j=1}^5 k_{Pj3}R_j + k_t \sum_{j=1}^5 R_j - k_{P23,1}^C \right)} \quad (91)$$

$$T_r = \frac{T_{r-1} \left(\sum_{i=1}^5 \sum_{j=1}^2 k_{Pij} f_{Ri} M_j + \sum_{i=1}^5 \sum_{j=3}^4 k_{Pij} f_{Ri} D_j \right)}{\left(\sum_{i=1}^5 \sum_{j=1}^2 k_{Pij} f_{Ri} M_j + \sum_{i=1}^5 \sum_{j=3}^4 k_{Pij} f_{Ri} D_j + k_{I3}R_0 + \sum_{i=1}^5 k_{Pi3}R_i + k_t \sum_{j=1}^5 R_j + \sum_{i=1}^5 f_{Ri} k_{Pi3,r}^C \right)} \quad (92)$$

$$L_1 = \frac{k_{I3}R_0D_3 + D_3 \sum_{i=1}^5 k_{Pi3}R_i + \sum_{r=1}^{r_{\max}} \sum_{j=1}^5 k_{j3,r}^C f_{Rj} T_r}{\left(\sum_{j=1}^2 k_{P3j}M_j + \sum_{j=3}^4 k_{P3j}D_j + k_{I4}R_0 + \sum_{j=1}^5 k_{Pi4}R_i + k_t \sum_{j=1}^5 R_j - k_{P34,1}^C \right)} \quad (93)$$

$$L_r = \frac{L_{r-1} \left(\sum_{i=1}^5 \sum_{j=1}^2 k_{Pij} f_{Ri} M_j + \sum_{i=1}^5 \sum_{j=3}^4 k_{Pij} f_{Ri} D_j \right)}{\left(\sum_{i=1}^5 \sum_{j=1}^2 k_{Pij} f_{Ri} M_j + \sum_{i=1}^5 \sum_{j=3}^4 k_{Pij} f_{Ri} D_j + k_{I4}R_0 + \sum_{i=1}^5 k_{Pi3}R_i + k_t \sum_{j=1}^5 R_j + \sum_{i=1}^5 f_{Ri} k_{Pi4,r}^C \right)} \quad (94)$$

Determinação das constantes cinéticas de ciclização

A constante cinética $k_{P13,2}^C$ é um parâmetro a ser estimado no modelo. As demais constantes cinéticas de ciclização envolvendo caminhos de duas unidades monoméricas poderão ser calculadas relacionando-se as constantes de ligação cruzada previamente definidas. De acordo com Aguiar [29], estas constantes podem ser obtidas da seguinte forma:

$$k_{Pi3,2}^C = \frac{k_{Pi3}}{k_{P13}} k_{P13,2}^C \quad (95)$$

$$k_{Pi4,2}^C = \frac{k_{Pi4}}{k_{P13}} k_{P13,2}^C \quad (96)$$

A velocidade de consumo de PDBs por ciclização pode ser calculada da seguinte forma:

$$RC_{D_3} = \sum_{r=1}^{r_{\max}} \sum_{j=1}^5 k_{j3,r}^C f_{Rj} T_r \quad (97)$$

$$RC_{D_4} = \sum_{r=1}^{r_{\max}} \sum_{j=1}^5 k_{j4,r}^C f_{Rj} L_r \quad (98)$$

Com base no trabalho de Rolfes e Stepto [31], pode-se expressar a constante cinética de ciclização em função do comprimento do caminho conforme mostrado a seguir.

$$k_{Pij,r}^C = \left[\frac{1}{(r-1)} \right]^{1,5} k_{Pij,3}^C \quad (99)$$

Sendo que,

I: Iniciador;

R_o: Radical primário;

R_{r,i}: Radical polimérico de tamanho 'r' do tipo 'i';

M_i: Monómero do tipo 'i';

V: Volume reacional;

D: Dupla ligação pendente;

U: Unidade monomérica;

L_r: Caminho contendo 'r' unidades monoméricas, que liga um centro radicalar a uma dupla ligação pendente do tipo D₃;

T_r: Caminho contendo 'r' unidades monoméricas, que liga um centro radicalar a uma dupla ligação pendente do tipo D₄;

Y_i: Momento de ordem 'i' para os radicais totais;

Q_i: Momento de ordem 'i' para os polímeros mortos totais;

S: Espécie inerte;

k_d : Constante cinética de decomposição do iniciador;

k_{ij} : Constante cinética de iniciação do monómero ou PDB 'j';

k_i : Pseudo constante cinética de iniciação de monómero;

k_{pij} : Constante cinética de propagação entre o radical 'i' e o monómero ou PDB 'j';

k_p : Pseudo constante cinética de propagação;

k_{iD} : Pseudo constante cinética de iniciação de PDBs;

k_{pD} : Pseudo constante cinética de propagação de PDBs;

k_{tc} : Constante cinética de terminação por combinação;

k_{td} : Constante cinética de terminação por dismutação;

k_{fr} : Constante cinética de transferência de cadeia para polímero;

k_h : Constante cinética de abstração de hidrogênio.

3.2. Parte Experimental

3.2.1. Reagentes

As reacções de homopolimerização e copolimerização em fase aquosa, foram preparadas utilizando como monómero Ácido Acrílico (AA) com 99% de pureza, Trimetilpropano Triacrilato (TMPTA) como agente reticulante e Persulfato de Sódio (NPS) com 98% de pureza como iniciador hidrossolúvel. Todos estes compostos foram fornecidos pela Sigma-Aldrich.

De modo a parar a reacção no momento de recolher as amostras provenientes do meio reaccional, foi preparada uma solução aquosa de 4% de hidroquinona e uma solução de metanol com 2% de hidroquinona. Esta hidroquinona e metanol foram fornecidos pela Vetec e Casa da Química, respectivamente. O metanol apresentava uma pureza de 99,8%, enquanto que a hidroquinona puríssima tinha uma pureza de 99%. Quando a reacção foi inibida pela solução de hidroquinona e metanol, utilizou-se acetona de modo a que a solução polimérica sofresse decantação. A acetona utilizada apresentava 99,5% de pureza e foi fornecida pela Synth.

Na quantificação das duplas ligações pendentes, PDB's, utilizou-se como reagentes Tetracloreto de Carbono P.A (CCl_4) com 99,9% de pureza e Solução Iodo Cloro segundo Wijs (reagentes de wijs), ambos da Impex. Outro reagente utilizado foi o Iodeto de Potássio (KI) com 99,5% de pureza, fornecido pela Vetec. A titulação foi feita com uma solução de Tiosulfato de sódio 0,1N ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) com 98% de pureza, tendo sido utilizado como indicador amido solúvel, ambos fornecidos pela Vetec.

Para a realização da medição de insulina no meio, ou seja, para os ensaios de libertação controlada, recorreu-se ao "Método de Lowry" como técnica de análise. Para tal, foi importante a preparação de algumas soluções, sendo estas:

- Solução A: com hidróxido de sódio (NaOH) com 99% de pureza e carbonato de sódio anidro (Na_2CO_3) com 99,5% de pureza, sendo estes fornecidos pela Synth e F. Maia Indústria e Comercio Ltda, respectivamente;
- Solução B: com sulfato de cobre penta-hidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5(\text{H}_2\text{O})$) fornecido pela Sigma-Aldrich;
- Solução C: com tartarato de sódio e potássio com 99% de pureza, fornecido pela Sigma- Aldrich;
- Solução E: com reagente de Folin 1N, fornecido pela Sigma-Aldrich;
- Solução F: com insulina humana (derivada de ADN recombinante).

3.2.2. Reacções de Polimerização

Os ensaios foram realizados em condições e meios diferentes. Em relação às condições experimentais das polimerizações, variou-se a concentração de monómero, reticulante e iniciador. Já em relação aos equipamentos utilizados, as reacções foram realizadas em *beaker*

com um volume de 1000 ml, em tubos de ensaio e num reactor fechado com um volume de 300 ml.

Os ensaios foram realizados em solução aquosa, seguindo o processo convencional de polimerização por radicais livres. Durante as reacções foram registados temperatura e pH em intervalos de tempo pré-definidos. As primeiras reacções realizadas foram homogeneizadas através de um agitador magnético, sendo que posteriormente outras reacções foram realizadas com o auxílio de um agitador mecânico com uma velocidade de 300 rpm.

Antes de iniciar a reacção, inertizou-se o ácido acrílico e a água durante um período de 1 hora, através da desgaseificação com nitrogénio, de modo a retirar os traços de oxigénio, que pudessem vir a inibir a polimerização.

Em relação aos procedimentos experimentais, depois de pesar todos os reagentes, dissolveu-se o iniciador, NPS, com um pouco da água que foi previamente pesada. A água restante foi colocada no equipamento na qual ocorreu a reacção, sendo logo em seguida acrescentado o monómero, ou seja, o ácido acrílico. Ao se atingir a temperatura desejada, acrescentou-se o iniciador dissolvido e o TMPTA, iniciando-se a contagem do tempo da reacção.

Os primeiros ensaios foram realizados a temperatura e pressão ambiente, tendo sido realizados outros a uma temperatura mais elevada (no intervalo de 50-55 °C), utilizando um banho termostatizado.

Como já foi referido anteriormente, além das variações nas concentrações dos reagentes utilizados, o equipamento em que as polimerizações ocorreram também foi distinto de reacção para reacção.

Devido à ausência de trabalho prévio sobre o assunto no grupo de investigação no qual se realizou este projecto, começou-se por fazer as experiências em condições mais fáceis, de modo a perceber os principais factores que apresentavam maior influência nos resultados finais. Portanto, os ensaios começaram a ser realizados em condições mais simples, recorrendo ao auxílio de um *beaker*, utilizando um agitador mecânico para homogeneizar a reacção, e controlando a temperatura e pH com sensores de um potenciómetro de pH.

No entanto, como o meio reaccional permanecia exposto ao oxigénio, que é um importante factor de inibição da polimerização do ácido acrílico, percebeu-se que estas reacções estavam a ser inibidas devido a baixa conversão obtida. Deste modo, reacções nas mesmas condições anteriores foram realizadas em tubos de ensaios fechados, com o intuito de minimizar o contacto do oxigénio com o meio reaccional, e obter uma melhor conversão.

Por fim, com o objectivo de aproximar a síntese do hidrogel às condições reaccionais de um processo industrial, utilizou-se um reactor *batch* de 300 ml com agitação mecânica, 300 rpm, usando água de um banho termostatizado como fluido da camisa para manter a temperatura controlada. No entanto, como o meio reaccional estava exposto às melhores condições, como por exemplo, a minimização de oxigénio e homogeneização do meio, conversões mais elevadas foram rapidamente atingidas, ocorrendo a formação do hidrogel por volta dos 5

minutos do início da reacção. Deste modo, ao realizar a reacção no reactor, não foi possível recolher amostras para o estudo cinético. No entanto, o hidrogel obtido foi utilizado para caracterização do mesmo.

Na tabela 3.5 encontram-se listados os ensaios realizados e as suas respectivas condições experimentais:

Tabela 3.5 – Condições experimentais dos ensaios realizados

Ensaio	T (°C)	Y _m (%)	Y _i (%)	Y _r (%)	Equipamento
E1	25	31	0,08	0,250	Beaker
E2	55	30	0,08	0,260	Beaker
E3	55	31	0,08	0,130	Beaker
E4	55	31	0,08	-	Beaker
E5	55	31	0,10	-	Beaker
E6	55	31	0,08	-	Tubos
E7	55	31	0,08	0,130	Tubos
E8	50	32	0,09	0,250	Tubos
E9	50	4	0,50	0,250	Reactor
E10	50	30	0,08	0,005	Reactor
E11	50	4	0,50	0,760	Reactor
E12	50	30	0,03	0,130	Tubos

Sendo,

Y_m: Percentagem mássica inicial de monómero no meio reaccional:

$$Y_m = \frac{m_{AA}}{m_{H_2O} + m_{AA} + m_{NPS} + m_{TMPTA}} * 100 \quad (100)$$

Y_i: Percentagem molar inicial de iniciador em relação as duplas ligações carbono-carbono proveniente do monómero e reticulante:

$$Y_i = \frac{n_{NPS}}{n_{AA} + (3 * \left(\frac{55}{100}\right) * n_{TMPTA})} * 100 \quad (101)$$

Y_r: Percentagem molar inicial de reticulante em relação a quantidade de monómero:

$$Y_r = \frac{n_{TMPTA}}{n_{AA}} * 100 \quad (102)$$

3.2.3. Caracterização realizada

As amostras recolhidas durante os ensaios foram posteriormente submetidas a análises de gravimetria, extracção com água e titulação, com o intuito de analisar a conversão do monómero, fracção de gel e percentagem de ligações duplas pendentes, respectivamente.

Determinação da conversão do monómero por análise gravimétrica

Numa polimerização a conversão do monómero é uma variável muito importante, pois permite saber a quantidade de monómero que foi integrada na cadeia polimérica formada.

Esta conversão foi determinada através de uma análise gravimétrica, onde cápsulas de alumínio previamente pesadas receberam 2 ml da amostra do meio reaccional. Estas cápsulas de alumínio foram posteriormente substituídas por frascos de vidros, de modo a evitar a perda de amostra por permeabilização desta no alumínio, visando minimizar os erros da determinação da conversão.

As amostras foram levadas a uma estufa, que se encontrava a uma temperatura de 73 °C por 24 horas, a fim de remover o metanol, acetona e monómero que não reagiu. Em seguida estas amostras foram pesadas novamente, e a conversão experimental (X_{exp}) foi calculada utilizando a equação 103. Estas medições do peso das amostras foram realizadas durante um período de 10 dias, de modo a garantir uma boa secagem da amostra e a obtenção de peso constante.

$$X_{exp} = \frac{(m_3 - m_0)}{(m_2 - m_1) y_{m0}} \quad (103)$$

Sendo que,

m_3 : Massa do polímero seco + recipiente;

m_2 : Massa do recipiente + hidroquinona + amostra;

m_1 : Massa do recipiente + hidroquinona;

m_0 : Massa do recipiente vazio;

y_{m0} : Fracção mássica do monómero no meio reaccional.

Na figura 3.1 encontra-se esquematizada a técnica de gravimetria utilizada para a obtenção da conversão dos ensaios realizados.

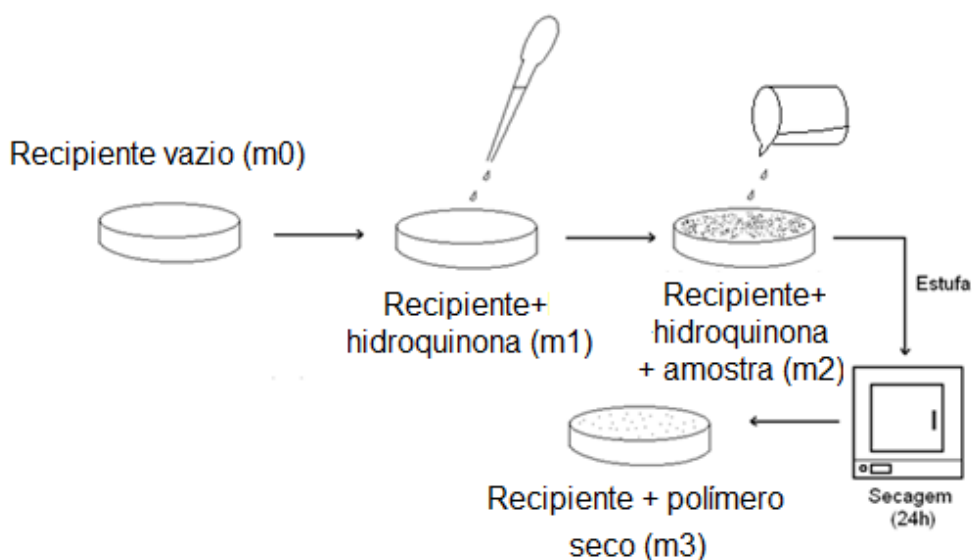


Figura 3.1 – Técnica de gravimetria para obtenção da conversão [29].

Determinação da fracção de gel por extracção com água

A fracção de gel foi obtida através da extracção com água em conjunto com a gravimetria. A técnica consiste em colectar amostras do meio reaccional em intervalos de tempos pré-definidos. Depois de recolher cada amostra, adiciona-se a solução de hidroquinona, agitando levemente o frasco, de modo a promover o contacto dos radicais com a hidroquinona e parar a reacção.

Estas amostras devem permanecer durante um tempo necessário na estufa para que ocorra evaporação da água e do monómero residual, de modo que fique apenas o polímero seco. Paralelamente, papéis de filtro com uma porosidade $2\ \mu\text{m}$ que apresentem a forma do fundo do *beaker* onde ocorrerá a extracção devem ser submetidos a secagem, de modo a remover a humidade do ar.

Após o período de secagem, mede-se a massa do filtro com o polímero seco, sendo este conjunto posicionado no fundo do *beaker* juntamente com a tira de alumínio. Por fim, adiciona-se 15 ml de água desionizada, tapando o *beaker* e mantendo-o em repouso por um período de 24 horas, período este em que ocorrerá a transferência das cadeias solúveis para o solvente até que seja atingido o equilíbrio. Passado este tempo, como a ajuda da tira de alumínio, posiciona-se o filtro, como ilustrado na figura 3.2, para que ocorra uma filtração durante 30 minutos.

Após a filtração, o filtro com o material que restou é submetido a uma secagem por 24 horas, sendo que no fim deste período, deve-se medir a massa final do conjunto filtro mais polímero seco.

Este processo tem que ser repetido até à obtenção de massa constante, o que representa mais ou menos 3 extracções. A figura 3.2 esquematiza todo o processo seguido para a obtenção da fracção de gel.

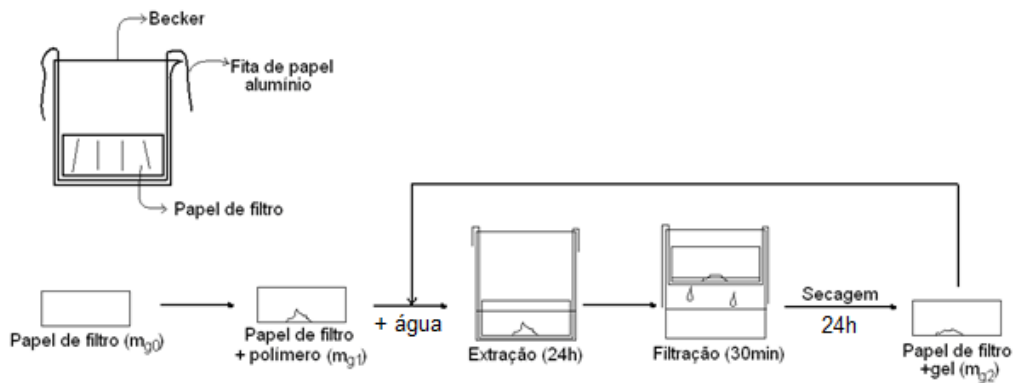


Figura 3.2 – Esquema do procedimento para a obtenção da fracção de gel [29]

A fracção de gel experimental foi obtida de acordo com a seguinte equação:

$$W_{gEXP} = \frac{(m_{g2} - m_{g0})}{(m_{g1} - m_{g0})} \quad (104)$$

Onde:

m_{g0} : Massa do papel de filtro seco (g);

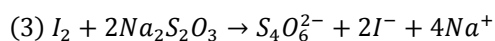
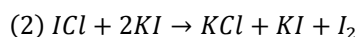
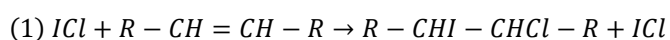
m_{g1} : Massa do conjunto papel de filtro e polímero seco (g);

m_{g2} : Massa do conjunto papel de filtro e hidrogel (g).

Determinação da concentração de duplas ligações pendentes por titulação

A concentração das duplas ligações pendentes (PDB's) foi quantificada através de uma análise química, em que se recorreu a titulação do iodo livre (I_2) presente no meio com uma solução padrão de tiosulfato de sódio (3). Este iodo livre é obtido através da reacção da ligação do cloreto de iodo à ligação dupla (1), sendo que o cloreto de iodo que não reagiu é transformado em iodo livre (2). Portanto, quanto maior a quantidade de iodo livre no meio analisado, menor é a quantidade de ligações duplas presentes na amostra.

As reacções envolvidas neste método são a seguir descritas:



A análise consistiu em pesar amostras de polímeros de 0,5 a 1 gramas, de modo a obter uma quantidade adequada para análise. Estas amostras foram colocadas em contacto com 20 ml de uma solução de Tetracloreto de Carbono durante 90 horas em um local escuro e seco, passado este período acrescentou-se 25 ml de Reagente de Wijs deixando reagir em um local escuro e seco por um período de 75 horas.

No final deste período adiciona-se 20 ml de solução de Iodeto de Potássio, que dependendo do iodo que reagiu com as ligações duplas irá apresentar uma cor amarelo-acastanhado escuro.

A próxima etapa foi adicionar 150 ml de água desionizada e titular com tiosulfato de sódio a 0,1 N até a cor amarelo-acastanhado escuro quase desaparecer. Quando começar a clarear adiciona-se 1- 2 ml de solução de amido 1% como indicador do ponto de viragem, e continua-se a titulação com a solução de tiosulfato de sódio até ficar branco.

A titulação do branco (sem polímero) segue os mesmos passos citados anteriormente, bem como a dos recipientes com água ao invés de tetracloreto de carbono.

A diferença entre o volume de titulante gasto entre o branco e o recipiente com a amostra, quantifica o cloreto de iodo que reagiu com ligações duplas, consequentemente quantifica as ligações duplas presentes na amostra.

Portanto, a concentração de ligações duplas na amostra, C_D (expressa em mol/g) foi obtida através da seguinte equação:

$$C_D = \frac{10^{-3}(V_{titB} - V_{titS})0,5C_{tit}}{m_s} \quad (105)$$

Onde,

V_{titB} : Volume do titulante utilizado na titulação do branco (ml);

V_{titS} : Volume do titulante utilizado na titulação da amostra (ml);

C_{tit} : Concentração do titulante (Tiosulfato de Sódio) - (mol/l);

m_s : Massa da amostra de hidrogel (g).

Na figura 3.3 encontra-se esquematizado os procedimentos seguidos para a realização desta titulação.

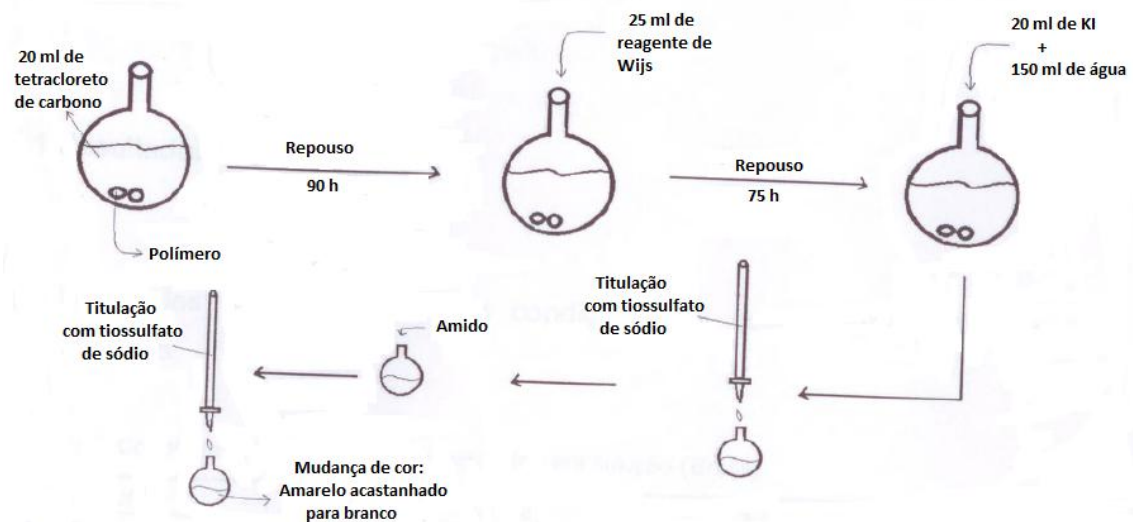


Figura 3.3 - Procedimento experimental para quantificação de PDB's (Adaptado de Aguiar (2013) [29]).

Determinação da massa molecular média e da polidispersão através de MALDI - TOF TOF

Em reacções de polimerizações as cadeias vão crescendo de forma variável, apresentando um caracter polidisperso. Mesmo que o peso molecular seja determinado por métodos bem precisos, sempre será um valor médio, sendo deste modo importante conhecer o peso molecular médio do polímero formado, pois este tem influência directa nas propriedades mecânicas do material obtido.

Uma das técnicas utilizadas para determinar a massa molecular média de um polímero é através da espectroscopia de massa. Neste trabalho, recorreu-se ao uso do MALDI TOF-TOF (*Matrix-Assisted Laser-Desorption/Ionization Time-of-Flight/Time-of-Flight*), o MALDI é uma técnica muito rigorosa para a determinação da massa molecular de macromoléculas, como proteínas, péptidos ou polímeros, permitindo obter valores absolutos sem necessidade de calibração com padrões de massa molecular conhecida, sendo a preparação de amostras relativamente rápida e fácil.

A matriz utilizada para a realização desta análise era constituída por ácido alpha ciano 4 hidroxicinâmico com uma concentração de 5mg/ml em solução de 50% v/v de Acetonitrila/Ácido trifluoracético 0,1% em H₂O. As amostras de polímero de ácido acrílico utilizado apresentavam uma concentração mássica de 4% na solução aquosa.

3.2.4. Libertação controlada: Análise de proteínas pelo método de Lowry

A análise da libertação de insulina que se encontrava incorporada na amostra de hidrogel foi feita através de espectrofotometria UV-visível, na qual foi possível observar a concentração de

insulina libertada ao longo do tempo, utilizando uma curva de calibração Concentração *versus* Absorvância.

Calibração

A calibração foi realizada através da medição de concentrações previamente conhecidas de solução de insulina. As quantidades adicionadas em cada tubo encontram-se na tabela seguinte:

Tabela 3.6 – Quantidades de água e insulina em cada amostra padrão utilizada na calibração.

Padrão	Solução F (µL)	Água Desionizada (µL)
B	0	1000
1	10	990
2	70	930
3	130	870
4	190	810
5	250	750
6	300	700

A solução F consiste em diluir a insulina proveniente do frasco de origem. A insulina neste caso passou de 100 UI/mL para 1 UI/ml.

De modo a tornar os resultados da calibração mais fiáveis, as amostras padrão foram realizadas em duplicado.

Portanto, depois de preparados os tubos com quantidades conhecidas de solução F e água desionizada, adicionou-se 5 ml da solução D em cada tubo e, estes foram tapados e agitados por 15 segundos. A solução D consiste em uma mistura de 98% da solução A (2,0 g de NaOH e 10,0 g de Na₂CO₃ em 500 ml de água destilada), 1% da solução B (1,564 g de CuSO₄ para 100 ml de água destilada) e 1% da solução C (2,686 g de tartarato de sódio e potássio para 100 ml de água destilada).

Estas amostras foram mantidas em repouso no escuro e à temperatura de 37 °C durante um período de 10 minutos. Durante os últimos 5 minutos do repouso, preparou-se a solução E (50% de Reagente Folin e 50% de água desionizada, em volume).

Passado este tempo, adicionou-se 0,5 ml da solução E em cada tubo, sendo que estes foram tapados e agitados por um período de 15 segundos. Logo em seguida foram mantidos em repouso no escuro à temperatura de 37 °C por um período de 40 minutos.

Após este tempo, foi realizada a leitura das absorvâncias dos padrões no espectrofotómetro UV-visível a 750 nm. Os valores obtidos encontram-se em anexo. Na figura 3.4 encontra-se a curva de calibração construída:

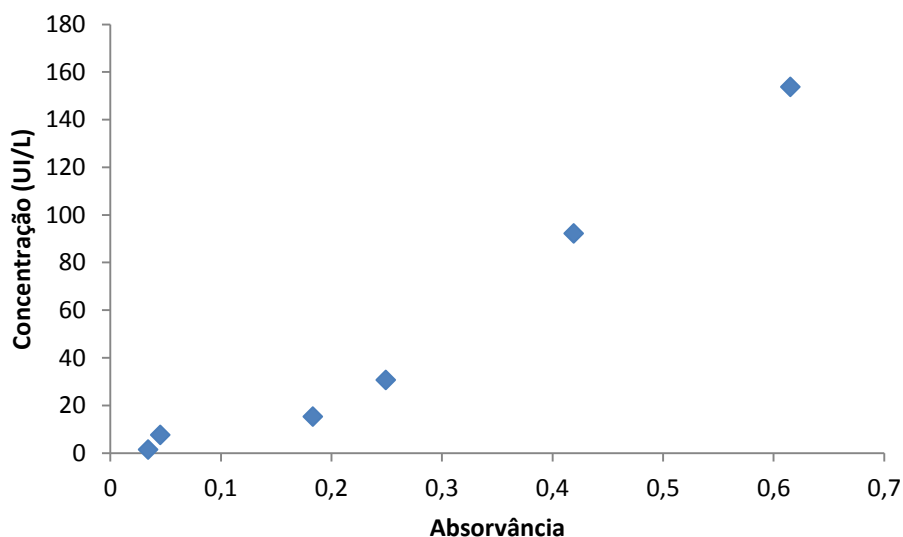


Figura 3.4 – Resultados experimentais da calibração destinada a análise da libertação de insulina pelo método de Lowry

A partir destes resultados, através de uma regressão linear, pode-se retirar a equação matemática que representa a relação entre a concentração de unidades de insulina por litro (L) com a absorvância medida. A regressão logarítmica aplicada nos três primeiros pontos foi realizada com o intuito de fazer uma aproximação na região de baixa precisão ($ABS < 2$).

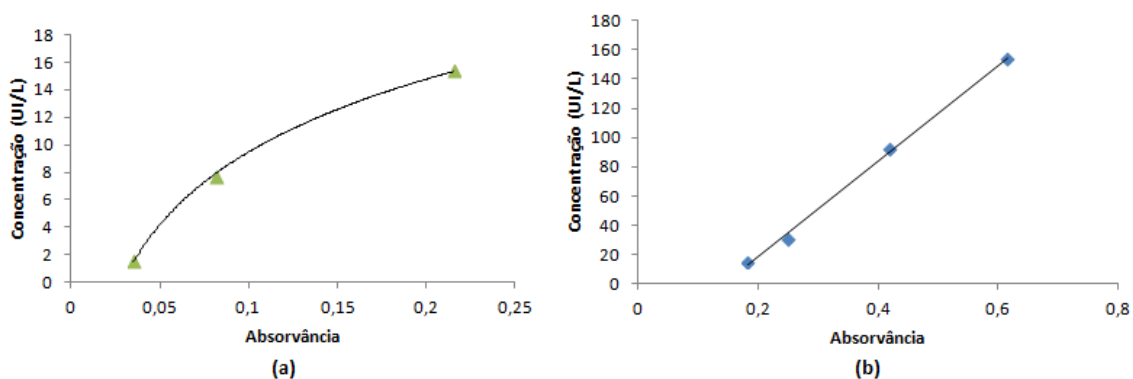


Figura 3.5 – Regressão logarítmica (a) e linear (b) referente a recta de calibração.

Através destas regressões retira-se as seguintes equações, que são válidas para uma ABS menor que 0,2 e maior que 0,2, respectivamente.

$$[I] = 7,6343 * \ln(ABS) + 27,04 \quad (106)$$

$$[I] = 327,17 * ABS - 46,83 \quad (107)$$

Sendo,

[I]: concentração de insulina na amostra;

ABS: Absorvância.

Análise

O estudo da libertação de insulina através de hidrogéis de ácido acrílico é constituído por 3 etapas, sendo elas:

1. Lavagem do Hidrogel;
2. Carregamento do gel (*diffusion filling*);
3. Libertação do soluto.

O procedimento inicia-se com a lavagem do hidrogel com água logo após a sua produção, com o objectivo de retirar todas as cadeias solúveis, monómeros residuais, e íons H^+ , realçando o carácter aniónico do gel. Portanto, pedaços de hidrogéis são colocados em um recipiente, onde se encontra uma solução aquosa de NaOH, com pH próximo de 11. Neste período, os íons H^+ presentes no hidrogel, são neutralizados.

Após 24 horas, o pH da solução onde se encontra mergulhada a amostra de hidrogel é medido. Caso este se encontre abaixo de 6,5, troca-se a solução por outra que apresente um pH de 11. Caso este pH esteja acima de 7,5, aguarda-se mais 24 horas. Estes procedimentos são repetidos até que o pH fique no intervalo de $6,5 < pH < 7,5$. Quando se obteve pH constante, retiraram-se as amostras da solução, colocando-as na estufa até que elas estivessem completamente secas.

O próximo passo consistiu em mergulhar o gel seco e limpo em uma solução aquosa de insulina com uma concentração conhecida. Durante o período em que este gel está sendo intumescido com a solução de insulina, deve-se anotar o seu peso até que a amostra apresente uma massa constante.

Quando o gel já estiver totalmente intumescido com a solução, retira-se cuidadosamente desta, para que ele não se fragmente. As suas dimensões devem ser medidas com uma régua, e todas as partículas devem apresentar dimensões aproximadas, caso isso não aconteça, pode-se utilizar o auxílio de um estilete, de forma a cortar pedaços semelhantes.

Feito isso, o gel intumescido é mergulhado em um cilindro graduado com água destilada, sendo importante registar a variação de volume, comparando este volume, com o volume obtido através da medição com a régua.

Para a análise da libertação, em tempos pré-definidos, recolheu-se 1 ml da solução do recipiente em que se encontrava o gel intumescido com insulina, transferindo-o para um tubo de ensaio. Depois de recolhidas todas as amostras necessárias, procedeu-se à análise de proteínas recorrendo ao método de Lowry.

4. Resultados e Discussão

Resultados Experimentais

A componente experimental teve como objectivo a realização de ensaios variando as condições de operação, de modo a perceber e analisar a influência de factores como temperatura, concentração de iniciador, concentração de monómero, concentração de reticulante, entre outros, nas características finais do polímero obtido.

As experiências realizadas também foram necessárias para uma posterior validação do modelo matemático desenvolvido ao longo deste trabalho.

A tabela com os dados experimentais recolhidos durante os ensaios, e que foram utilizados para a construção dos gráficos apresentados ao longo deste capítulo, encontram-se em anexo. (anexo 2)

4.1. Conversão

Os resultados de gravimetria obtidos em consequência da realização das reacções de polimerização do ácido acrílico em solução aquosa foram importantes para a obtenção da conversão.

As figuras 4.1 a 4.6 apresentam os perfis de conversão e temperatura obtidos através dos resultados dos ensaios listados na tabela 3.5.

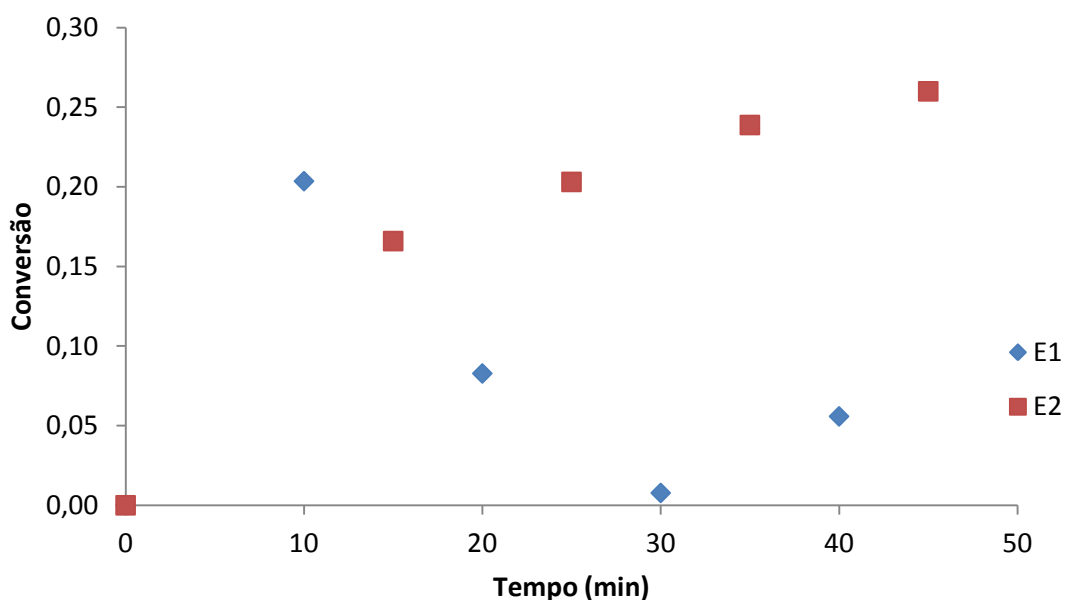


Figura 4.1 – Perfis de conversão dos ensaios E1 e E2 realizados em *beaker*. Influência da temperatura.

Os ensaios E1 e E2, apresentam ambos as mesmas concentrações iniciais de reagentes ($Y_m=30\%$; $Y_i=0,08\%$; $Y_r=0,25\%$). O equipamento no qual a reacção foi realizada também foi o mesmo: *beaker*. Estes dois ensaios diferem apenas na temperatura, tendo o E1 sido realizado à temperatura ambiente, enquanto o E2 à temperatura 55 °C.

A presença de poucos pontos experimentais deve-se ao tempo de geleificação muito reduzido, que impossibilitou que a reacção continuasse. Isso ocorre, devido à tendência do gel formado ficar intumescido com a solução presente no meio reaccional, dificultando a homogeneização da mesma, sendo este factor, uma das desvantagens das polimerizações em solução aquosa.

Os perfis de conversão observados na figura 4.1 não permitem esclarecer qual a influência da temperatura na conversão da reacção. O ensaio E1 apresenta um perfil irregular, decrescente com o tempo, o que traduz um elevado erro experimental associado.

As amostras foram recolhidas em condições idênticas, diferindo apenas na temperatura e esperava-se que o perfil de E1 fosse semelhante ao de E2, apenas com uma menor conversão final. Uma explicação possível para este facto, é que estas amostras não foram submetidas a um tempo adequado de secagem; como os primeiros pontos apresentam menos polímero que os últimos, ou seja, continham mais solvente e AA ($P_{V(AA)}=5$ mmHg a 27,3 °C), eles necessitam de um tempo de secagem superior. O ensaio E2 apresenta desde do início um perfil crescente, porque ao ser realizado a uma temperatura maior, tem uma maior quantidade de polímero que as amostras de E1 para um mesmo instante, sendo muito mais rápida a sua secagem.

É importante referir que nas primeiras reacções realizadas, o tempo de secagem das amostras foi de 3 a 4 dias. Com base nos resultados obtidos, verificou-se que os polímeros de ácido acrílico necessitavam de um tempo de secagem de cerca de 7 a 10 dias. Outro teste realizado foi colocar as amostras na estufa a uma temperatura mais elevada (85 °C) e neste caso observou-se que estava a ocorrer degradação do polímero.

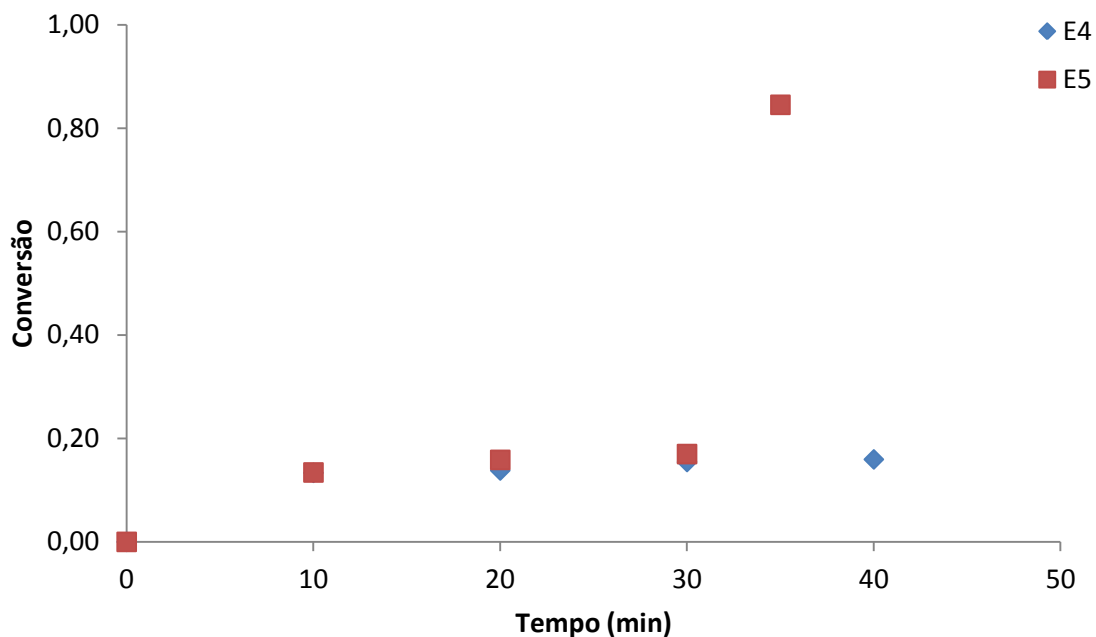


Figura 4.2 – Perfil de conversão dos ensaios E4 e E5 realizados em *beaker*. Influência da concentração de iniciador.

As experiências E4 e E5 realizadas em *beaker*, apresentam a mesma composição inicial da mistura, variando apenas a concentração de iniciador utilizada inicialmente, que foi de 0,08 e 0,10, respectivamente. Como observado no gráfico, esta diferença na quantidade de iniciador não é significativa, pois a conversão do monómero em ambas as situações é praticamente a mesma. Apenas um ponto do ensaio E5 se encontra fora do esperado, o que pode ter ocorrido devido algum erro de manipulação ou análise. A conversão máxima obtida nestes ensaios apresenta um valor bastante baixo, não ultrapassando 20%, o que pode dever-se à presença de oxigénio, que é um inibidor da polimerização radicalar. Deste modo, a falta da conversão não sair deste patamar, pode ser considerado uma inibição pura.

As figuras 4.3 e 4.4, estão a comparar os perfis de concentração dos ensaios E4/E6 e E3/E7, respectivamente. A diferença entre estes grupos de ensaio, é que os que se encontram na figura 4.3 não têm reticulante, enquanto os que estão representados na figura 4.4 apresentam 0,13% de reticulante.

As experiências E4 e E6 apresentam a mesma composição inicial da mistura, variando apenas a condição em que estes foram realizados, assim como E3 e E7. Os ensaios E3 e E4, foram realizados em um *beaker* destapado, enquanto os ensaios E6 e E7 foram realizados em tubos de ensaio, em que no tempo durante o qual estiveram no banho termostaticado, permaneceram fechados. Nos ensaios efectuados em tubo de ensaio a amostragem foi descontínua e cada ponto experimental correspondeu a uma reacção independente.

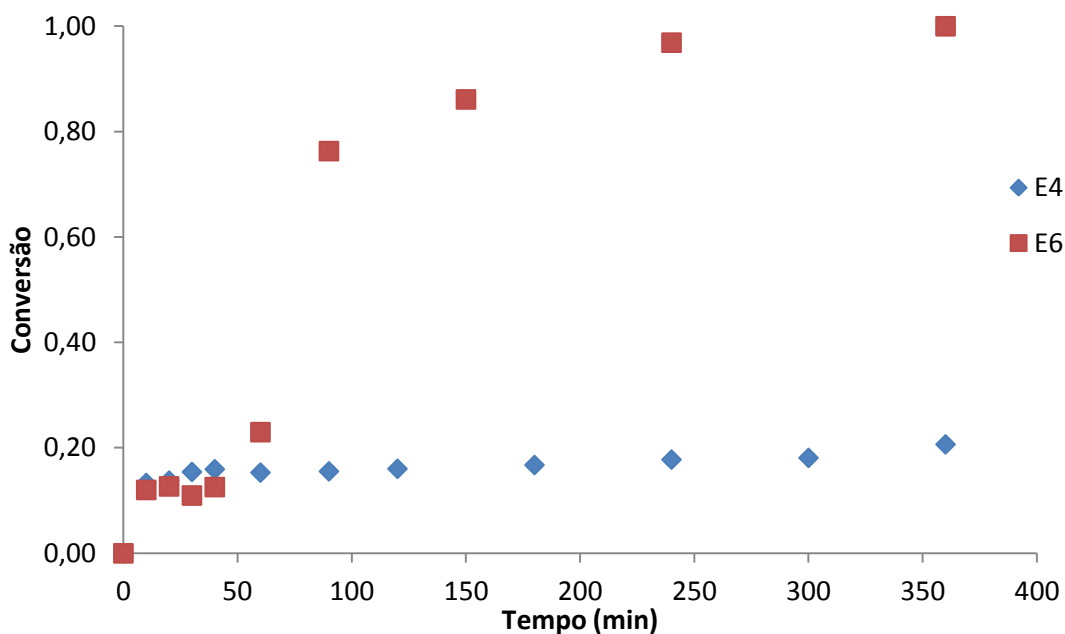


Figura 4.3 - Perfil de conversão dos ensaios E4 e E6. Efeito do tipo de vaso reaccional na homopolimerização do AA.

Como observado na figura 4.3, os ensaios apresentam perfis muito distintos, sendo que E6 tem um perfil crescente, aproximando-se da conversão completa, enquanto o valor da conversão de E4 é praticamente constante, não atingindo mais do que 0,2. Pode-se concluir portanto, que o meio no qual a reacção ocorre tem muita influência na conversão do monómero, devido à quantidade de oxigénio presente. Tendo em conta que a reacção E6 ocorreu em recipiente fechado, pode-se supor que o contacto com o oxigénio estava a inibir esta reacção, quando realizada nas condições de E4. A reacção entre o oxigénio e os radicais livres é muito rápida, de modo que mesmo pequenas quantidades de oxigénio podem consumir radicais suficientes para que ocorra a inibição das reacções de polimerização.

Outro ponto a ter em conta no perfil do experimento E6 é o súbito aumento da conversão entre os instantes 60-90 minutos. Várias hipóteses podem ser apontadas neste caso, como por exemplo, este comportamento poder estar relacionado com a ocorrência do efeito de "Trommddorff Norrish", no entanto, ele não pode ser comprovado apenas com base na figura 4.3, pois este efeito está associado ao aumento da temperatura, sendo importante comparar o perfil de conversão com o respectivo perfil de temperatura.

Este período de indução, que ocorre nos primeiros 50 minutos da reacção, deve-se à presença de uma quantidade de oxigénio suficiente para inibir a reacção nos primeiros instantes. Outro factor que pode ter contribuído para este período de indução foi os tubos terem sido introduzidos no banho termostático à temperatura ambiente, já com o iniciador e ainda decorrer um certo tempo até a temperatura da reacção ser atingida.

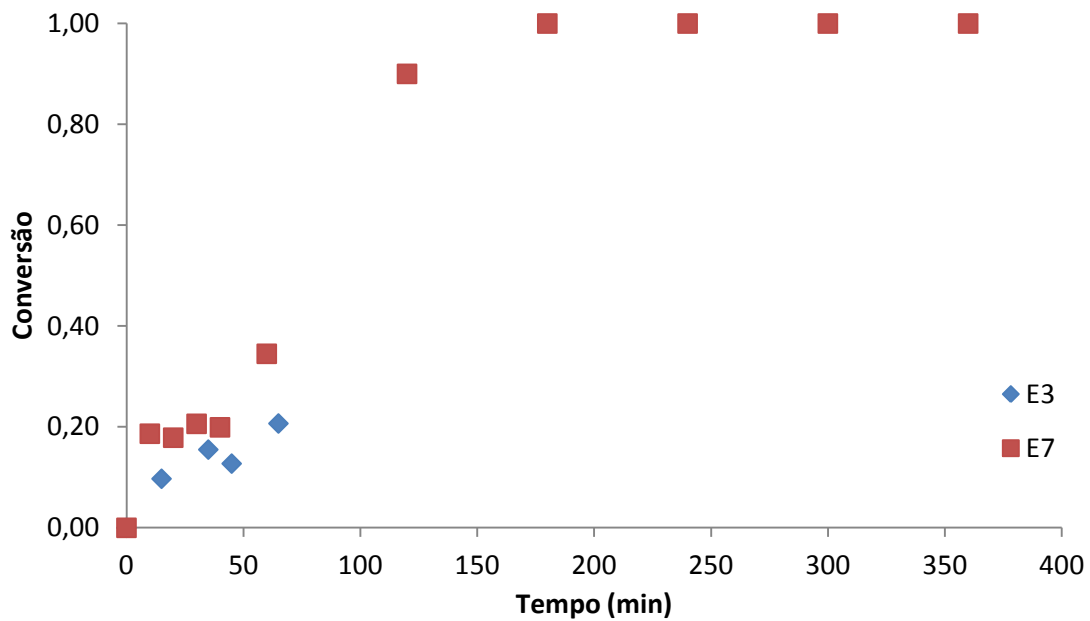


Figura 4.4 - Perfil de conversão dos ensaios E3 e E7. Efeito do tipo de vaso reaccional na polimerização do AA com reticulante.

Relativamente a figura 4.4, observa-se novamente que existe uma grande diferença do perfil de conversão entre o ensaio realizado num *beaker* (E3) e o que foi realizado em tubos de ensaio (E7), podendo-se confirmar o que foi concluído em relação a figura 4.3. Nesta mesma figura, verifica-se que o ensaio E3 foi interrompido ao fim de 65 minutos, o que ocorreu devido à formação de gel, que impediu que a reacção continuasse, o que se deveu à presença do reticulante. No ensaio E4, realizado na ausência de reticulante, a reacção continuou até 360 minutos, pois o meio reaccional não ficou suficientemente viscoso para a impedir.

Na figura 4.5, encontra-se representado o perfil de conversão de três ensaios realizados em tubos de ensaio com concentrações de reticulantes distintas, 0%, 0,13% e 0,25%, correspondentes a E6, E7 e E8, respectivamente.

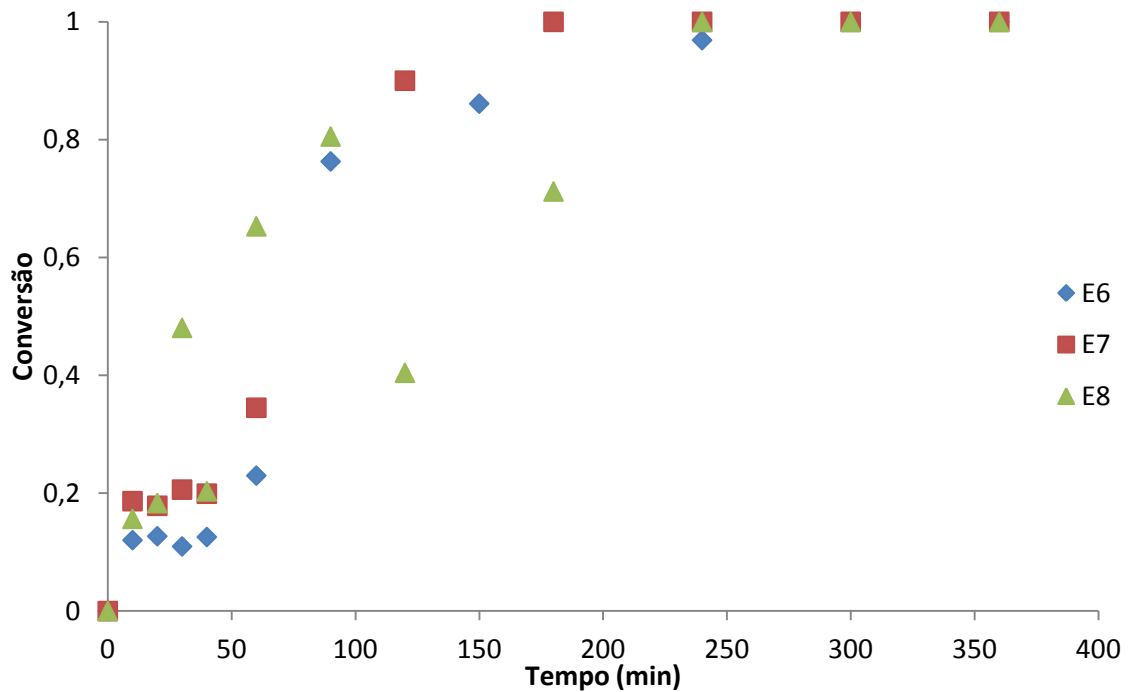


Figura 4.5 - Ensaios realizados com diferentes quantidades de reticulante

Observa-se que nas três experiências se atinge uma conversão completa, ainda que no ensaio E8, aquele em que foi utilizada maior quantidade de agente reticulante este valor tenha sido atingido apenas ao fim de 300 minutos de reacção, enquanto que para o ensaio E7 a conversão máxima se tenha observado ao fim de 200 minutos. Portanto, não se pode concluir qual a relação que existe entre a quantidade de reticulante e a conversão da reacção, pois apenas foram testadas duas concentrações distintas de reticulante, e os pontos experimentais apresentam dispersões enormes.

Esta dispersão de pontos que se observa no ensaio E8, deverá ter ocorrido devido a erro experimental na análise gravimétrica. Por outro lado, o facto de nos tubos não existir agitação pode conduzir a diferentes níveis de homogeneidade do meio reaccional em tubos diferentes correspondentes a pontos experimentais individualizados.

Na figura 4.6 é comparada a conversão obtida nos ensaios E7 e E12, realizados em tubos de ensaio, respectivamente com 0,08% e 0,03% de iniciador.

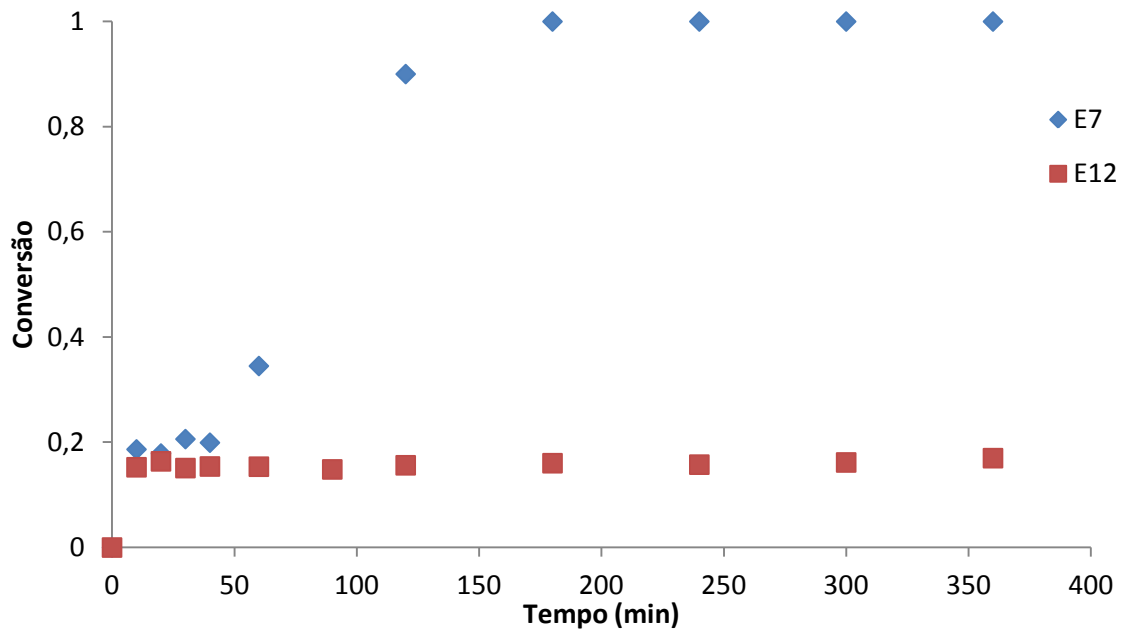


Figura 4.6 - Perfil de conversão dos ensaios E7 e E12 realizados em tubos de ensaio. Efeito da quantidade de iniciador.

Verifica-se que o ensaio E7 apresenta um perfil de conversão crescente, sendo atingida a conversão completa, enquanto no ensaio E12, a conversão foi praticamente constante e muito baixa. Assim, a concentração de iniciador de 0,03%, correspondente a uma diminuição de quase 3 vezes da quantidade usada na experiência E7, gerou um número insuficiente de radicais para que a polimerização ocorresse em boas condições.

Em suma, verificou-se que o método gravimétrico para a avaliação da conversão destas reacções de polimerização tem associado um elevado erro experimental. Nos gráficos apresentados, alguns dos valores de conversão completa corresponderam a valores experimentais obtidos superiores à unidade (como constam nas tabelas de resultados apresentados em anexo 2, onde estes valores se encontram a vermelho) e que foram arredondados para este valor. Neste caso, deveria ter sido realizado ensaios replicados, de forma a poder adicionar-se uma barra de erro aos pontos experimentais, de modo a poderem obter-se curvas com um melhor ajuste aos resultados. O erro de pesagem, tal como já foi referido, é mais significativo nos valores iniciais, pois a massa de polímero obtido ainda é muito baixa.

Nos ensaios realizados em reactor *batch* não foi avaliada a conversão, tendo servido apenas para a produção de polímero para a caracterização. Não foi possível obter o perfil de conversão, pois a formação de gel foi muito rápida, por volta dos 5 minutos, impossibilitando a recolha de amostras. Esta formação antecipada do gel, deve-se às melhores condições proporcionadas pelo reactor, como um meio fechado, impossibilitando o contacto permanente com o oxigénio, e um meio homogeneizado devido a utilização de um agitador mecânico.

4.2. Fracção de Gel

Embora muitas das reacções realizadas tenham sido interrompidas antes do tempo normal, devido a incorporação da solução reaccional na estrutura do gel formado, foi possível realizar a análise da fracção de gel, através de amostras recolhidas antes do ponto de paragem. Estas amostras homogéneas foram colectadas no período de aumento da viscosidade do meio reaccional, mas enquanto o agitador ainda continuava a funcionar. Este aumento da viscosidade deve-se ao aumento das cadeias poliméricas reticuladas, que vieram a formar o gel, que é constituído por cadeias insolúveis. As figuras 4.7 e 4.8 mostram os resultados das amostras que foram submetidas a extracção com água:

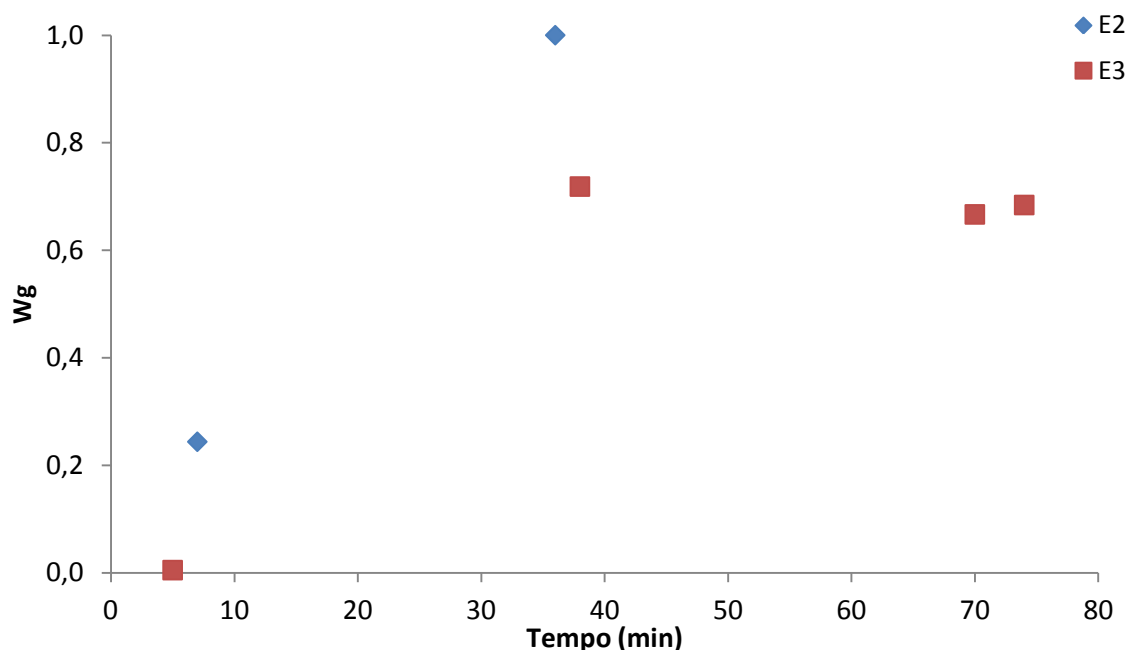


Figura 4.7 - Fracção de gel dos polímeros obtidos nos ensaios E2 e E3

A figura 4.7 representa as amostras de fracção de gel dos ensaios realizados em um *beaker*, e como se verifica, estes ensaios apresentam poucos pontos, pois houve uma antecipação da formação de gel, que impossibilitou que a reacção continuasse. Como esperado, o ensaio E2 apresenta uma maior fracção de gel, pois tem mais reticulante, 0,26%, do que o ensaio E3 que se realizou com 0,13%. No entanto, deve-se ter atenção a baixa precisão desta conclusão, devido aos poucos pontos experimentais analisados, apenas dois, e a ter-se obtido uma fracção de gel máxima igual a 1, o que significa que apenas se obteve polímero reticulado.

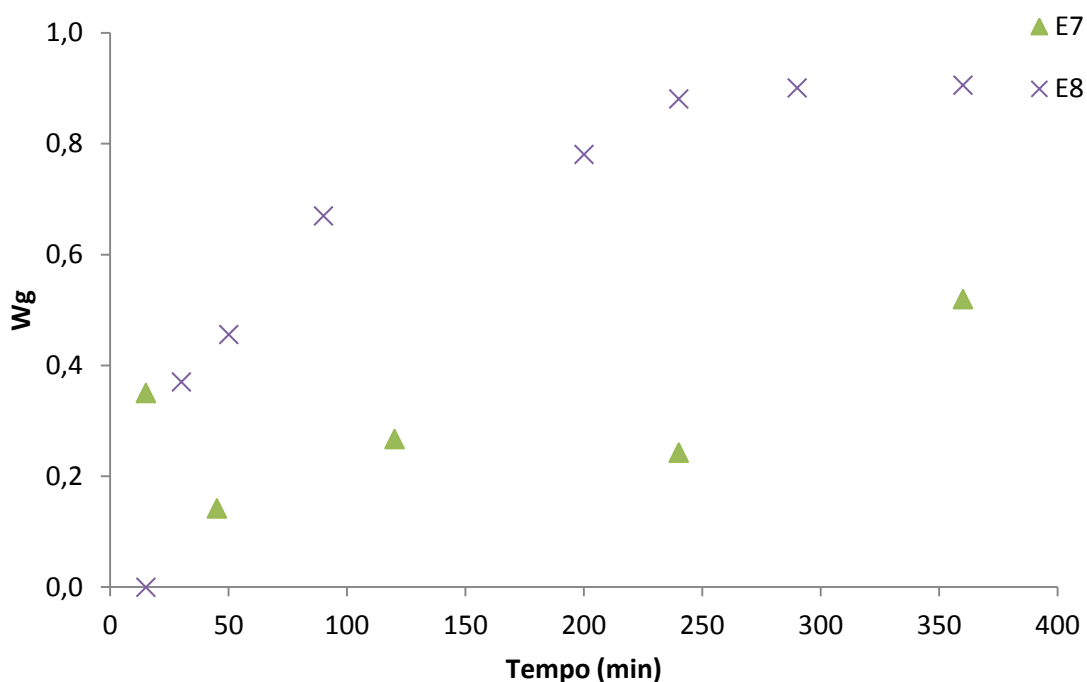


Figura 4.8 - Fração de gel dos polímeros obtidos nos ensaios E7 e E8

Na figura 4.8 as amostras apresentadas, foram retiradas das experiências de polimerização realizadas em tubos de ensaios, nas mesmas condições iniciais dos ensaios referidos na figura 4.7. Como o gel ia sendo formado em cada tubo separadamente, devido à amostragem descontínua, foi possível seguir com a reação até o fim, obtendo-se mais pontos, o que torna mais válida esta análise.

Em geral os perfis da fração de gel apresentados nas figuras 4.7 e 4.8 têm uma tendência crescente. As amostras pertencentes aos ensaios E2 e E8 continham uma maior concentração inicial de reticulante do que as amostras E3 e E7, conseqüentemente apresentam uma maior fração de gel, como observado. Quanto maior a quantidade de reticulante, maior será o número de ligações cruzadas que se forma, o que acelerará a geleificação, ou seja, formará uma quantidade de gel maior para um mesmo período de tempo.

No ensaio E7 o valor da conversão no primeiro ponto é maior do que o segundo e terceiro, isso pode ocorrer devido a presença de microgéis no início da reação, gerando portanto pontos discrepantes. Estes microgéis, são cadeias de polímeros muito pequenas, que consumiram muito TMPTA, sendo que neste instante a fração de gel formada, era maior que a de cadeias solúveis. Com o passar do tempo, devido a menor quantidade de TMPTA no meio reaccional, as cadeias lineares começaram a crescer, aumentando a sua fração, fazendo com que a fração de gel decrescesse por um instante, até voltar a aumentar novamente.

Da análise das figuras anteriores verifica-se também que a fração de gel obtida para os ensaios realizados em *beaker* é ligeiramente superior à obtida nos tubos de ensaio e num tempo cerca de cinco vezes menor. Esta formação rápida do gel deve dever-se à

homogeneidade da mistura reaccional existente no *beaker* devido à agitação, a qual não existe nos tubos, tornando a reacção muito mais lenta.

4.3. Quantificação das PDB's

O objectivo da quantificação de duplas ligações pendentes, seria analisar a quantidade destas ligações existente ao longo do tempo da reacção, de modo a perceber se esta poderia ter sido afectada pelas reacções de ciclização. No entanto, alguns factores impossibilitaram o sucesso desta análise, sendo eles: massa insuficiente da amostra final e a quantidade muito baixa de reticulante utilizada.

Com o intuito de aproveitar o resultado obtido com a titulação realizada, recorreu-se aos resultados publicados por Aguiar et al [32], em que se compara a quantidade de duplas ligações pendentes em mmol por grama de polímero com o valor experimental obtido no presente trabalho. Esta comparação encontra-se na figura 4.9, onde os ensaios destes autores são indicados com *Run* e o deste trabalho pelo ponto designado por "exp".

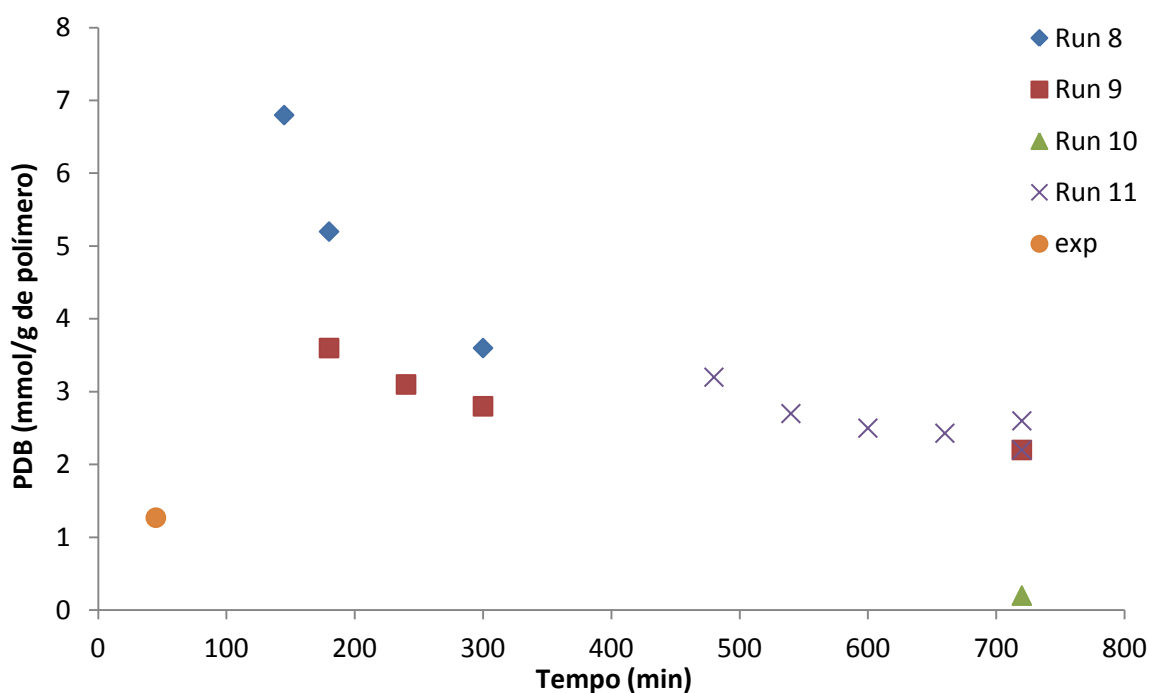


Figura 4.9 – Comparação do resultado experimental da concentração de PDB's com resultados da literatura [32].

A análise da figura 4.9, permite verificar a coerência dos perfis de concentração de PDB's em função da concentração inicial de reticulante, as percentagens molares iniciais de reticulante utilizadas em *Run 8*, *Run 9* e *Run 10*, foram respectivamente 100%, 50% e 5%. Observa-se que quanto maior a quantidade de reticulante, maior a concentração inicial de PDB's, a qual vai

diminuindo à medida que são consumidas, como esperado. *Run 11* tem a mesma concentração inicial de reticulante que *Run 9*, observando-se para este ensaio um perfil bastante semelhante.

Como a quantidade de reticulante utilizada neste trabalho foi muito pequena (0,25%) tem-se uma concentração muito baixa de duplas ligações, como já era esperado. No entanto, esta concentração de PDB's experimental deste trabalho (1,27 mmol/g de polímero) está acima da concentração de PDB's de *Run 10* (0,2 mmol/g de polímero), o qual foi iniciado com 5% de reticulante. Este facto pode ser explicado da seguinte forma: diferença do tempo de recolha da amostra que foi analisada e o tipo de reticulante utilizado.

Quanto ao tempo de recolha, a polimerização do ácido acrílico finalizou-se, devido a formação de gel, aos 45 minutos, enquanto o ensaio *Run 10*, teve seu término, aos 720 minutos, tendo ocorrido deste modo um maior consumo das PDB's. Em relação à diferença de reticulante, nas experiências retiradas da literatura, utiliza-se o divinilbenzeno como reticulante, que é bifuncional. Já o reticulante utilizado nos ensaios realizados neste trabalho é trifuncional, ou seja, apresenta mais uma dupla ligação que o divinilbenzeno. Portanto, é esperado que, inicialmente para uma mesma percentagem de reticulantes, se tenha uma concentração maior de PDB's no caso do trimetilpropano triacrilato.

A análise da concentração de PDB's é importante para perceber através da modelação matemática se as reacções de ciclização tiveram influência na reacção. O aumento do consumo de PDB's por ciclização, diminui o consumo destas por ligação cruzada, pois existe uma competição entre duas reacções distintas. Deste modo, ocorre uma redução na formação de radicais de PDB's, que são menos reactivos.

4.4. Massa Molecular Média

A figura 4.10 representa a massa molecular média dos polímeros obtidos através dos ensaios E9 e E11, respectivamente com 0,25 e 0,76% de reticulante, em reactor *batch*. Estas experiências foram realizadas especificamente para recolher amostras do meio reaccional no decorrer do tempo, de modo a serem posteriormente analisadas por MALDI TOF TOF, com o intuito de obter a massa molecular média destes polímeros. A composição inicial utilizada na sua síntese foi distinta daquelas descritas ao longo deste trabalho. Utilizou-se apenas 4 % de monómero, de modo a aumentar a velocidade de ciclização relativamente à velocidade de ligação cruzada. Com poucas unidades monoméricas, as cadeias estão mais próximas, sendo muito mais provável que ocorra a ciclização.

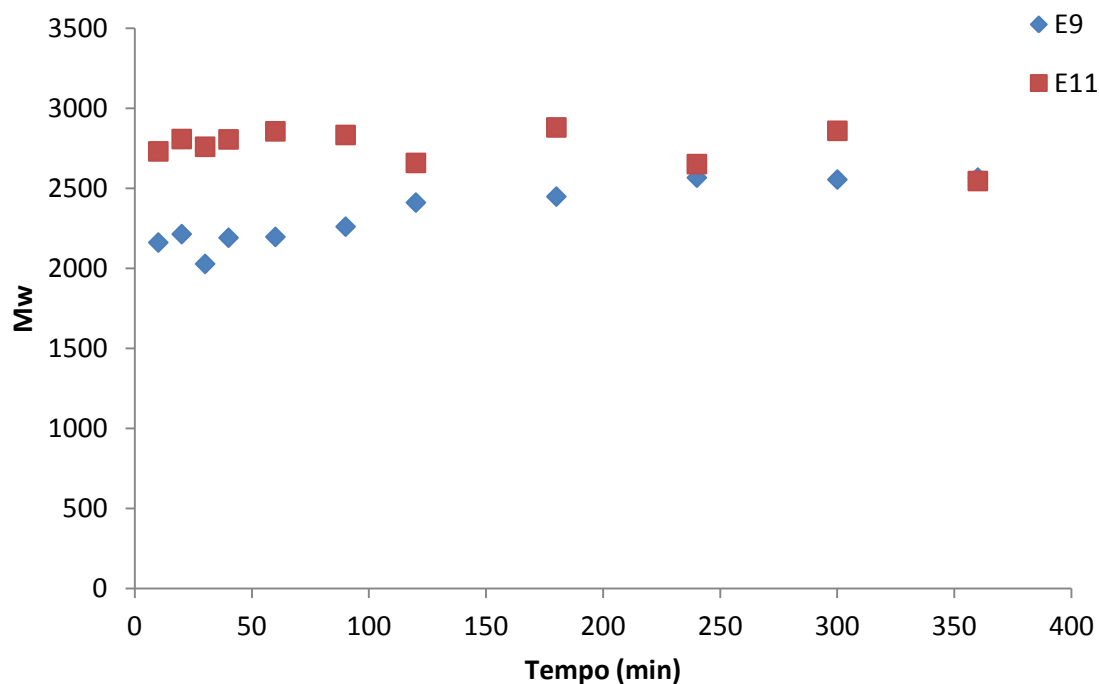


Figura 4.10 – Peso Molecular médio dos polímeros formados nos ensaios E9 e e11.

A diferença entre as amostras E9 e E11 encontra-se na quantidade molar de reticulante utilizado inicialmente, em que no E11 utilizou-se uma fracção molar tres vezes superior, como já referido. Esta diferença de reticulante não tem influência significativa na massa molecular média do polímero, como pode ser observado na figura 4.10, dado ambas as amostras apresentarem, praticamente o mesmo peso molecular médio.

Em relação ao peso molecular, observa-se que ele é relativamente baixo, ou seja as cadeias dos polímeros formados são pequenas. Isso ocorre porque a proporção de iniciador em relação ao monómero utilizado, é muito elevada. Industrialmente, controla-se o peso molecular de um polímero através da quantidade de iniciador utilizado. Nomeadamente, quanto maior a concentração de iniciador, menor o peso molecular médio do polímero resultante, pois maior será a concentração de cadeias propagantes, o que possibilita um número superior de pontos de ligação para ocorrer a terminação da cadeia.

4.5. Libertação controlada de Insulina

Para a realização dos testes de libertação controlada de insulina, utilizaram-se duas amostras de hidrogéis, sintetizadas com 0,26 e 0,005 de percentagem molar de reticulante em relação a mistura de monómeros, designadas respectivamente por E2 e E10. Estas amostras foram previamente taradas (conforme descrito na metodologia), antes de serem carregadas com uma solução de insulina que apresentava uma concentração inicial de 1,9 UI/ml para a amostra do ensaio E2, e de 4 UI/ml para a amostra do ensaio E10, sua libertação foi estudada em função

do tempo. A taxa de libertação de insulina, em percentagem, a partir destes hidrogéis encontra-se representada na figura 4.11.

Para a construção do gráfico representado nesta figura, utilizou-se as equações 106 e 107 apresentadas na parte experimental da metodologia, para fazer a conversão da absorvância medida no decorrer do ensaio, em concentrações.

Devido a diferença de concentração inicial de insulina em que estas amostras de hidrogéis foram expostas, foi calculada uma libertação fraccionária com base na quantidade de insulina no gel. Desta forma, a quantidade libertada de insulina pode ser determinada em % através da equação 108.

$$\% \text{ libertada} = \frac{n_{I0} - n_I}{n_{I0}} * 100 \quad (108)$$

Sendo,

n_{I0} : quantidade de insulina no gel antes da libertação (UI);

n_I : quantidade de insulina no gel num determinado instante da libertação (UI).

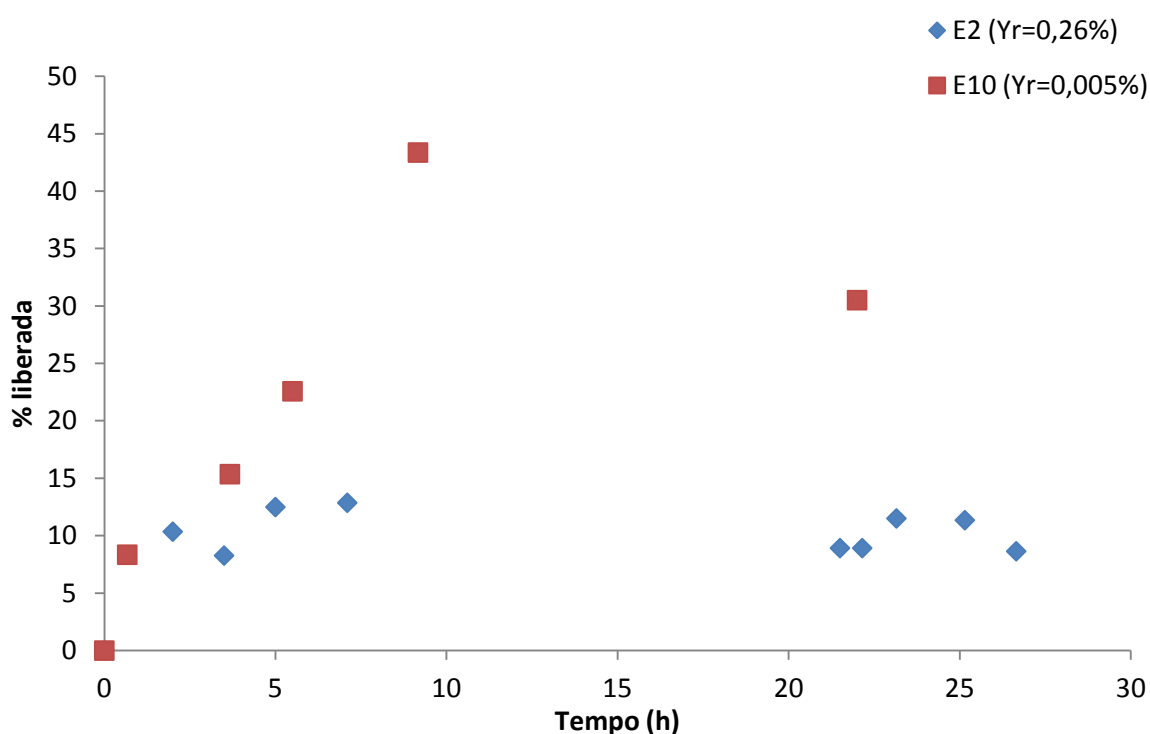


Figura 4.11 - Perfil de libertação de insulina em duas amostras de hidrogéis com diferentes graus de reticulação

Na figura 4.11, verifica-se que a amostra de hidrogel com mais reticulante (E2), apresenta uma percentagem de libertação de insulina inferior ao da amostra de hidrogel com menos reticulante (E10). No entanto, apesar de o esperado ser que a libertação de insulina seja menor no hidrogel mais reticulado, pois os tamanhos dos poros da sua rede são menores, ainda não se pode concluir com certeza que esta diferença de libertação foi devido ao grau de reticulação, pois existem outros factores envolvidos, como efeito do pH e temperatura do meio exterior, dimensões do hidrogel, etc.

Ignorando os outros efeitos citados acima, e considerando apenas o grau de reticulação, no caso das amostras de E2 observa-se que a libertação é baixa, sendo praticamente constante. Já o caso das amostras de E10 existe uma maior libertação da insulina para um mesmo período de tempo, apresentando deste modo um perfil de libertação crescente, até atingir um patamar, que representa o equilíbrio entre a solução de insulina e o meio exterior. Este perfil crescente é consequência de uma maior concentração de insulina presente na amostra, sendo maior a força motriz, garantindo uma maior taxa de libertação.

No ensaio E10, existe um ponto que encontra-se fora do perfil de libertação. Este ponto pode ser consequência de erros experimentais ocorridos durante a análise, como por exemplo, a recolha acidental de pequenas moléculas de hidrogel, que veio a influenciar a leitura da absorvância, consequentemente da concentração de insulina libertada.

Além do estudo realizado neste trabalho, tendo em conta a influência do grau de reticulação das amostras de hidrogéis em relação a taxa de libertação da solução de insulina. Estudos relacionados com a libertação em diferentes meios (pH's) podem ser realizados. Na literatura, estudos sobre o comportamento da libertação de insulina, que encontrava-se intumescida no hidrogel quando exposta a variadas condições de pH, tem sido realizado. Wood et al. [33], constatou a libertação de 10% da insulina quando hidrogéis complexados de lectina foram expostos a um pH ácido (pH=1,2). Em contrapartida, esta percentagem de libertação aumentou para 75% quando o pH passou para um meio mais neutro (pH=6,8).

4.6. Resultados das Simulações

4.6.1. Análise da modelação de copolimerização do ácido acrílico

Um dos maiores desafios da modelação matemática de polimerizações não-lineares consiste na determinação da cinética de formação de ligações cruzadas. Esta cinética envolve diferentes tipos de radicais e ligações duplas pendentes, sendo as características das redes poliméricas directamente afectadas pela velocidade das reacções de reticulação.

Apesar da importância da copolimerização do ácido acrílico, as informações sobre a cinética da polimerização deste monómero em solução aquosa é bastante escassa, tendo sido apenas referida na literatura recentemente.

Tendo em conta esta ausência de informação, o problema tem vindo a ser estudado por alguns grupos de investigação com o objectivo de medir as velocidades de propagação e terminação deste processo em fase aquosa, considerando diferentes condições de síntese, como temperatura, pH, concentração de reagentes, etc.

Outro factor complicado no estudo da cinética deste sistema de polimerização está relacionado com a ocorrência do efeito de autoaceleração, efeito de "Trommsdorff Norrish", em que devido ao aumento da viscosidade do meio reaccional se verifica uma diminuição de k_t . A velocidade do passo de propagação aumenta de forma acentuadíssima e a reacção passa a ser controlada por difusão, havendo necessidade de incorporar no modelo equações que levam em conta este efeito. No estudo de Hernandez – Ortiz et al. [34], eles consideram o efeito "Trommsdorff Norrish" no modelo desenvolvido, obtendo um bom ajuste aos resultados.

Deste modo, torna-se muito difícil determinar um conjunto completamente fiável de parâmetros cinéticos válidos para as diferentes condições a serem consideradas na síntese destes hidrogéis absorventes.

Na literatura encontra-se o estudo recente de Gonçalves et al. [2] que simularam a síntese de hidrogéis de AA através de um modelo cinético baseado em equações de balanços populacionais e funções geradoras, de modo a analisar as propriedades dinâmicas do reactor, como fracção de gel em peso e peso molecular médio do polímero solúvel. No entanto, este modelo negligencia as reacções de ciclização intramolecular, sendo válido apenas para quantidades muito pequenas de agente de reticulação.

Na tabela 4.1, encontram-se os parâmetros cinéticos utilizados na análise do modelo desenvolvido ao longo desta dissertação. As constantes cinéticas de propagação (k_p) e de terminação (k_t), além da temperatura, dependem da razão entre a quantidade de monómero e solvente no sistema. De acordo com Gonçalves et al. [2] ao aumentar a concentração de monómero, observou-se uma diminuição em mais ou menos uma ordem de grandeza no valor k_p . Neste trabalho foi considerado que a velocidade de consumo e produção de radicais são praticamente iguais a cada instante de tempo.

Considerou-se também, que a terminação ocorre apenas por combinação, deste modo $k_t = k_{tc}$. A constante de terminação utilizada teve como referência os estudos de Gonçalves et al. [2],

em que foi atribuído o valor de $kt=5 \times 10^7 \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$, que também se encontra na gama de valores referido noutros trabalhos sobre a cinética de polimerização do ácido acrílico.

As razões de reactividade utilizadas foram baseadas nos estudos de Arriola et al. [35] e Gonçalves et al. [2]. Em que consideraram o rácio de reactividade para o AA/TMPTA ($r_1 = \frac{k_{pi1}}{k_{pi2}}$), igual a 0,77. Este valor é referente a um meio reaccional não neutralizado, o estudo de Arriola et al. [35] considerou uma razão de reactividade de 0,31 para uma neutralização de 65%. A constante de ligação cruzada, é dependente de um parâmetro que foi denominado de C_p , conforme mostrado na tabela 4.1.

Nesta parte do trabalho procurou-se validar o modelo desenvolvido (descrito no ponto 3.1) com os resultados obtidos experimentalmente. Para tal, arbitrou-se valores para as seguintes constantes: k_{p11} , C_p , $k_{p13,2}^C$, k_{fr} e k_h , de modo a obter os ajustes das variáveis definidas pelas equações 83, 84, 85 e 86.

Tabela 4.1 – Parâmetros cinéticos utilizados na análise preliminar do modelo matemático desenvolvido

Reacção	Parâmetros Cinéticos	Unidades
Constante de decomposição do iniciador (Persulfato de Sódio)	$k_d = 1,433 \times 10^{10} \exp\left(\frac{-22600}{1,987 * T}\right)$	(s ⁻¹)
	$f = 0,7$	-
Constante de iniciação	$k_{ij} = k_{p1j} \ (1 \leq j \leq 5)$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Constante de transferência de cadeia para o polímero	$k_{fr} = 0$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Constante de abstracção de hidrogénio	$k_h = 0$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Constante de terminação por combinação	$k_{tc} = 5 \times 10^7$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Constante de terminação por dismutação	$k_{td} = 0$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Constante de ciclização	$k_{p13,2}^C = 0$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Propagações	$k_{p11} = \text{variável}, (*)$	
	sendo $k_{pi1} = k_{p11} \ (1 < i \leq 5)$	
	$r_1 = \frac{k_{pi1}}{k_{pi2}} = 0,77 \Leftrightarrow k_{pi2} = \frac{k_{pi1}}{0,77} \ (1 < i \leq 5)$	
	$k_{pi3} = C_p * k_{pi1} \Rightarrow C_p = \frac{k_{pi3}}{k_{pi1}} = \text{variável} (*) \ (1 < i \leq 5)$	
	$k_{pi4} = k_{pi1} \ (1 \leq j \leq 5)$	

Referência: Gonçalves et al. [2], exceto (*): Presente trabalho. Subscritos: i= tipo de radical, j= tipo de monómero, PDB ou unidade monomérica (ver tabela 3.2).

Neste estudo, começou-se por variar os valores de k_{p11} e de C_p , de modo a obter o melhor ajuste possível para as conversões dos ensaios E6, E7 e E8. É importante ressaltar que esta análise não leva em conta as reacções de ciclização ($k_{p13,2}^C=0$). As figuras 4.12 e 4.13, apresentam os resultados obtidos com o ajuste dos parâmetros para os dados experimentais da conversão (X) e da fracção de gel (W_g).

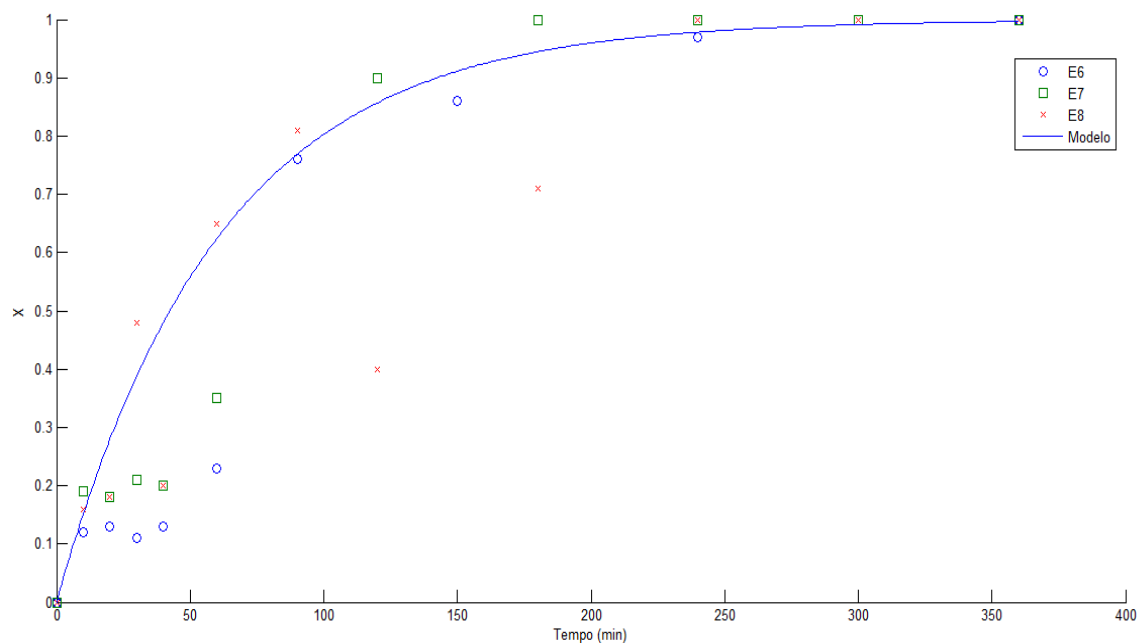


Figura 4.12 - Simulação realizada com os dados experimentais dos ensaios E6, E7 e E8 ($k_p=30000$; $C_p=0.0051$; $k_{p13,2}^C=0$)

Na figura 4.12 encontra-se representado o perfil de conversão obtido pelo modelo ao tentar ajustar os parâmetros cinéticos aos dados experimentais. Observa-se que o modelo ajusta-se melhor aos primeiros e últimos pontos dos ensaios, sendo que os pontos intermediários ficam fora do perfil. Isso pode ser explicado, porque o modelo não considera o período de indução, devido a reacção do oxigénio com os radicais de iniciador.

É importante ressaltar que os pontos finais dos ensaios E7 e E8, que se encontravam acima do limite (maiores que 1,00), devido ao erro experimental referente a análise gravimétrica, foram alterados para 1,00.

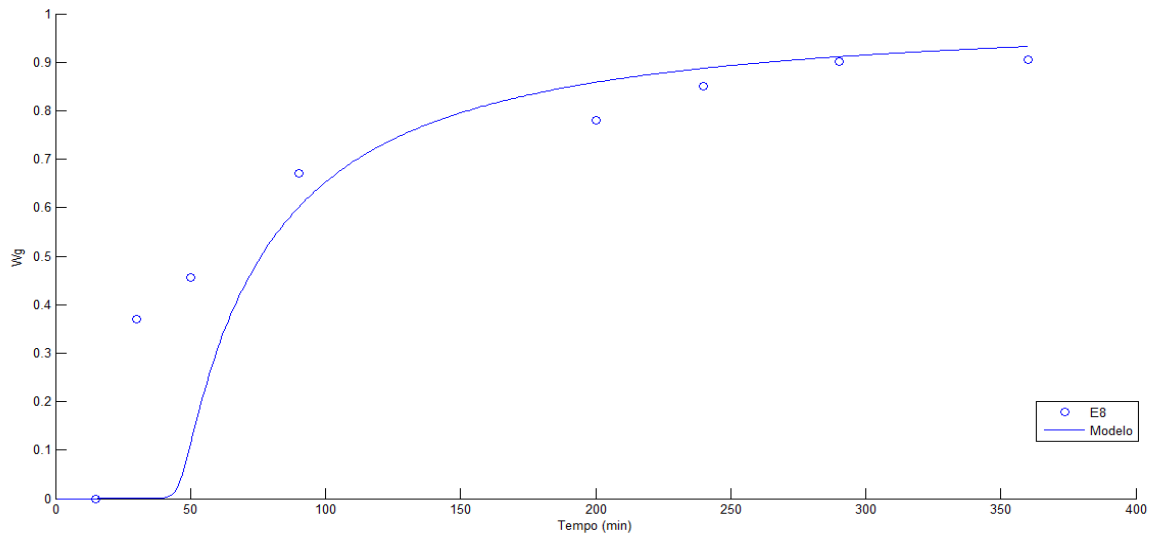


Figura 4.13 - Simulação realizada com os dados experimentais da fracção de gel do ensaio E8 ($k_p=30000$; $C_p=0.0051$; $k_{p13,2}^C=0$)

A figura 4.13 representa o perfil de fracção de gel para do ensaio E8. Ao analisar este perfil observa-se que os pontos experimentais estão um pouco adiantados em relação ao perfil. O que significa que na prática a formação de gel está a ocorrer antes do previsto.

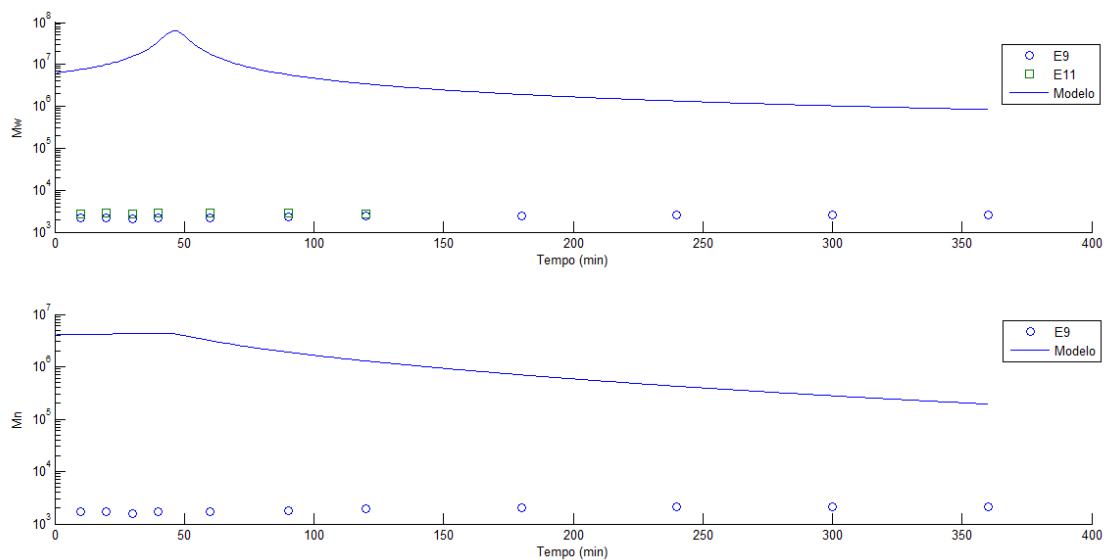


Figura 4.14 - Simulações realizadas com os dados experimentais de E9 e E11 ($k_p=30000$; $C_p=0.0051$; $k_{p13,2}^C=0$)

Na figura 4.14 encontram-se apresentadas as simulações referentes ao peso molecular médio em massa (M_w) e o peso molecular médio em número (M_n). Observa-se que os pontos experimentais dos ensaios E9 e E11 não estão de acordo com o perfil obtido pelo modelo, o que já era esperado. Isso porque, o perfil foi gerado utilizando o valor da constante de

propagação obtida para uma concentração mássica de monómero superior ($y_m=31\%$), enquanto que, a concentração de monómero dos ensaios E9 e E11 é de 4%. Como a diluição do monómero tem influência na constante de propagação, é esperado que haja uma diferença entre as duas. Em uma cinética elementar, sabe-se que quanto mais diluído está o monómero, menor será a velocidade de propagação. Porém, a cinética deste sistema parece não ser elementar, uma vez que a velocidade de propagação não é apenas dependente da concentração de monómero e de radicais no meio, mas também da temperatura, pH, etc. Kabanov et al. [36] realizou um estudo em que explica a relação da velocidade de propagação com o pH, confirmando que existe uma considerável variação da velocidade de propagação global com o aumento do pH.

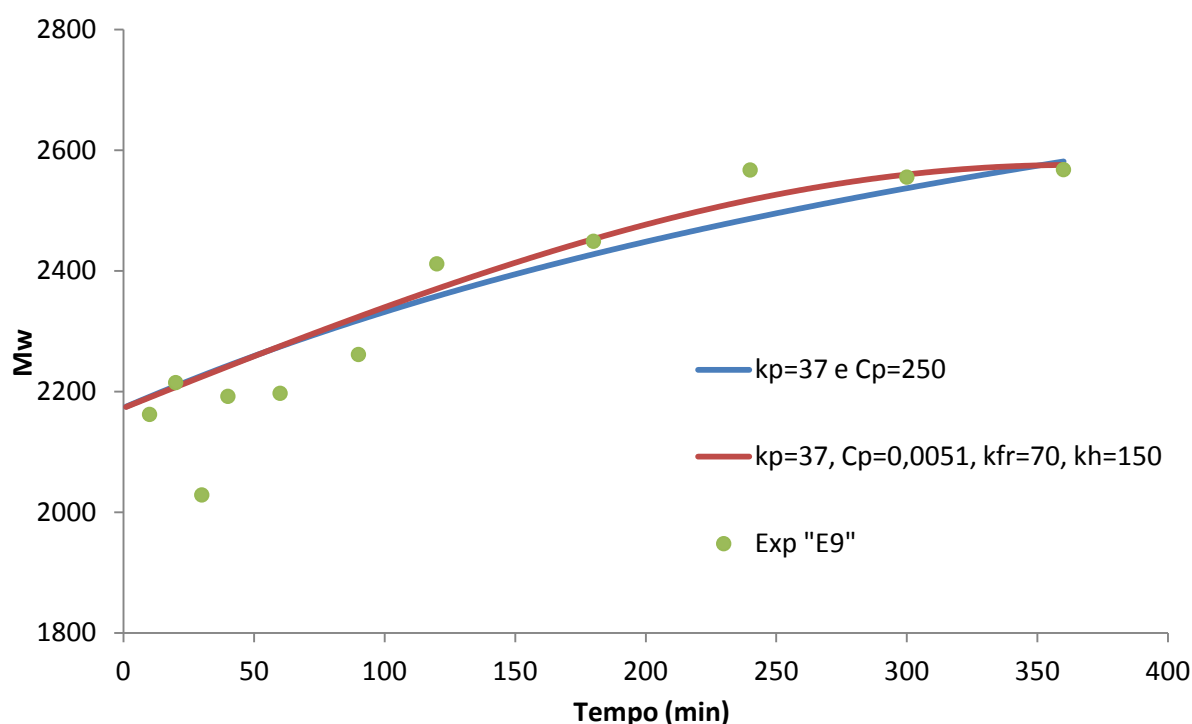


Figura 4.15 – Perfil do peso molecular médio em função do tempo. Dados experimentais de E9. Variação das constantes (k_p , C_p , k_{pjc} , k_{fr} , k_h)

A figura 4.15 apresenta uma comparação entre os pontos experimentais do peso molecular médio em massa do ensaio E9 com perfis de diferentes simulações. É importante referir, que inicialmente tentou-se ajustar apenas o k_p , pois como já foi referido, ele é sensível a concentração de monómero no meio reaccional. O melhor valor obtido para o k_p foi de 37 $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$. Ao fazer a estimativa deste parâmetro, observou-se que o k_p é realmente bastante sensível, pois aumentando ou diminuindo o valor estimado, o perfil ficava muito acima ou muito abaixo dos pontos experimentais, respectivamente.

No entanto, variando apenas k_p , o ajuste não estava a ser muito bom, pois o perfil obtido era uma recta. Com o intuito de obter uma curvatura que seguisse os pontos experimentais, tentou-

se variar C_p . No entanto, o valor obtido com o ajuste foi muito elevado (250), não fazendo sentido de acordo com a literatura.

Deste modo, optou-se por manter o valor de C_p igual a 0,0051, arbitrando valores para as constantes de transferência (K_{fr}) e abstracção de hidrogénio (k_h), conseguindo deste modo, obter um melhor ajuste. Com isso, acaba-se por corroborar o trabalho de Arriola et al. [35], que discute a possível incidência de transferência de cadeia para o polímero em solução aquosa e emulsão, e a possibilidade da existencia de abstracção de hidrogénio, devido ao tipo de iniciador utilizado, no caso o persulfato de sódio, que é um excelente agente de abstracção de hidrogénio.

4.6.2. Avaliação do efeito das reacções de ciclização

O efeito de reacções de ciclização em polimerizações que apresentam um sistema reticulado tem sido observado experimentalmente, principalmente quando se obtém uma conversão do ponto de gel maior do que deveria ser obtido teoricamente. Dusek et al. [37] identificaram que a ciclização primária é a reacção dominante dos sistemas que apresentam baixas conversões. Outros investigadores apresentam a teoria que a reactividade das duplas ligações pendentes, diminui com a conversão devido à formação do gel, protegendo estas duplas pendentes de reagirem. A ciclização é considerada um mecanismo muito importante para o consumo de duplas pendentes logo no início da reacção.

De modo a avaliar o efeito da ciclização sobre os resultados obtidos, mantiveram-se todos os parâmetros cinéticos constantes em relação ao caso anterior, variando apenas a constante de ciclização ($k_{p13,2}^C$).

Tabela 4.2 – Parâmetros cinéticos utilizados no estudo sobre o efeito das ciclizações

Reacção	Parâmetros Cinéticos	Unidades
Constante de decomposição do iniciador (Persulfato de Sódio)	$k_d = 1,433 \times 10^{10} \exp\left(\frac{-22600}{1,987 * T}\right)$	(s ⁻¹)
Constante de iniciação	$f = 0,7$ $k_{Ij} = k_{p1j} \ (1 \leq j \leq 5)$	- (L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Constante de transferência de cadeia para o polímero	$k_{fr} = 0$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Constante de abstracção de hidrogénio	$k_h = 0$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Constante de terminação por combinação	$k_{tc} = 5 \times 10^7$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Constante de terminação por dismutação	$k_{td} = 0$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Constante de ciclização	$k_{p13,2}^c = \text{Variável}^{(*)}$ $k_{p11} = 30000 \ ^{(*)}$ sendo $k_{pi1} = k_{p11} \ (1 < i \leq 5)$	(L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Propagações	$r_1 = \frac{k_{pi1}}{k_{pi2}} = 0,77 \Leftrightarrow k_{pi2} = k_{pi1}/0,77 \ (1 < i \leq 5)$ $k_{pi3} = C_p * k_{pi1} \Rightarrow C_p = \frac{k_{pi3}}{k_{pi1}} = 0,0051 \ ^{(*)} \ (1 < i \leq 5)$ $k_{pi4} = k_{pi1} \ (1 \leq i \leq 5)$	

Referência: Gonçalves et al. [2], exceto (*): Presente trabalho. Subscritos: i= tipo de radical, j= tipo de monómero, PDB ou unidade monomérica (ver tabela 3.2).

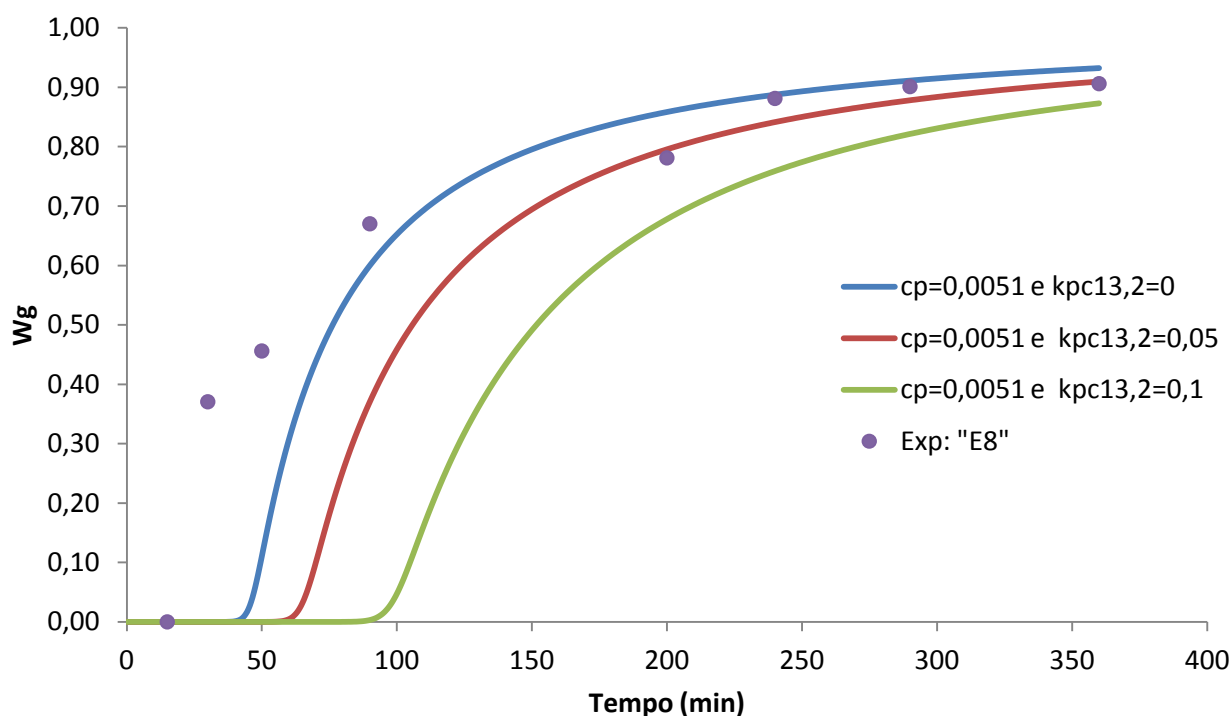


Figura 4.16 – Comparação entre as previsões de fracção de gel com os pontos experimentais do ensaio E8. Efeito da ciclização.

Na figura 4.16, verifica-se que nenhum dos valores estimados para a constante de ciclização ($k_{p13,2}^c$) gerou um bom ajuste. Observa-se que os pontos experimentais localizam-se

majoritariamente acima das curvas, sendo que a curva que mais se aproxima destes pontos, é a que apresenta uma constante de ciclização nula. Deste modo, tendo em consideração este facto, pode-se supor que no ensaio E8 as reacções de ciclização são inexistentes ou pouco frequentes. Para comprovar esta hipótese mais ensaios nestas condições devem ser realizados de modo a validar este modelo fiavelmente.

Apesar da dificuldade em ajustar os perfis da fracção de gel, o modelo matemático desenvolvido ao longo deste trabalho parece confiável, pois à medida que se aumenta o valor da constante de ciclização, a curva da fracção de gel vai-se deslocando para a direita, atrasando o período de geleificação como esperado, o que indica que o modelo reconhece positivamente a influência desta constante.

Como descrito na metodologia da Modelação matemática, a implementação do método dos caminhos necessita que seja determinado um número máximo de unidades monoméricas que um caminho pode possuir ($r_{\text{máx}}$). De modo a determinar este valor máximo, foram realizadas simulações preliminares variando o $r_{\text{máx}}$ e comparando os resultados. Esta determinação foi realizada variando o peso molecular médio em função do tempo.

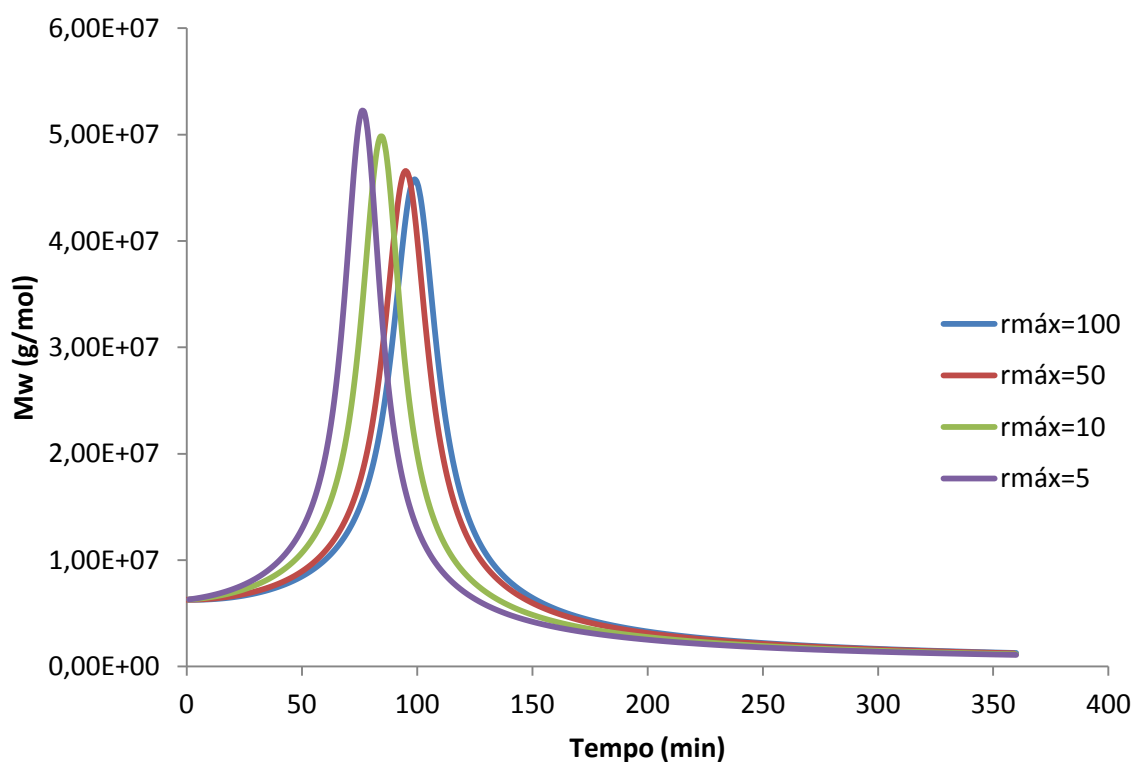


Figura 4.17 – Perfil do peso molecular médio em função do tempo variando o $r_{\text{máx}}$.

Através da figura 4.17, observa-se que a diferença entre os perfis é minimizada à medida que o valor de $r_{\text{máx}}$ aumenta. Nota-se que as curvas de $r_{\text{máx}}$ igual a 50 e 100 são muito semelhantes, deste modo para um $r_{\text{máx}} \geq 50$, as diferenças dos resultados passam a ser desprezáveis.

Fazendo uma análise a nível molecular pode-se concluir que os resultados são coerentes, pois quanto maior o número de unidades monoméricas, maior será o comprimento das cadeias, e mais dificilmente ocorrerá a ciclização, pois o encontro entre os seus extremos para que ocorra terminação será mais improvável. Deste modo, as reacções de ligação cruzada prevalecem, obtendo um polímero com maior peso molecular, para valores baixos de $r_{\text{máx}}$.

Portanto, tendo em conta a proximidade das curvas obtidas para $r_{\text{máx}}=50$ e $r_{\text{máx}}=100$, determinou-se um limite máximo de 100 unidades monoméricas para os caminhos, sendo as simulações realizadas baseadas neste valor.

4.6.3. Comparação do modelo matemático desenvolvido com os resultados da literatura [2]

De modo a validar o modelo matemático desenvolvido ao longo deste trabalho, realizou-se uma comparação com o modelo desenvolvido por Gonçalves et al. [2].

Para a construção e comparação dos perfis apresentados nas figuras 4.18 e 4.19, utilizaram-se as seguintes informações fornecidas pelo estudo de Gonçalves et al. [2]: Considerou-se uma copolimerização do ácido acrílico com trimetilpropano triacrilato em solução aquosa à temperatura de 50 °C, onde as concentrações iniciais dos reagentes foram, $Y_m=15\%$, $Y_i=0,1\%$ e $Y_r=0,25\%$. Os parâmetros considerados na simulação foram: $k_d=8,4 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$, $k_{p11}=30000 \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$, $r_1=0,77$, $C_p=0,433$ e $k_t=5 \times 10^7 \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$.

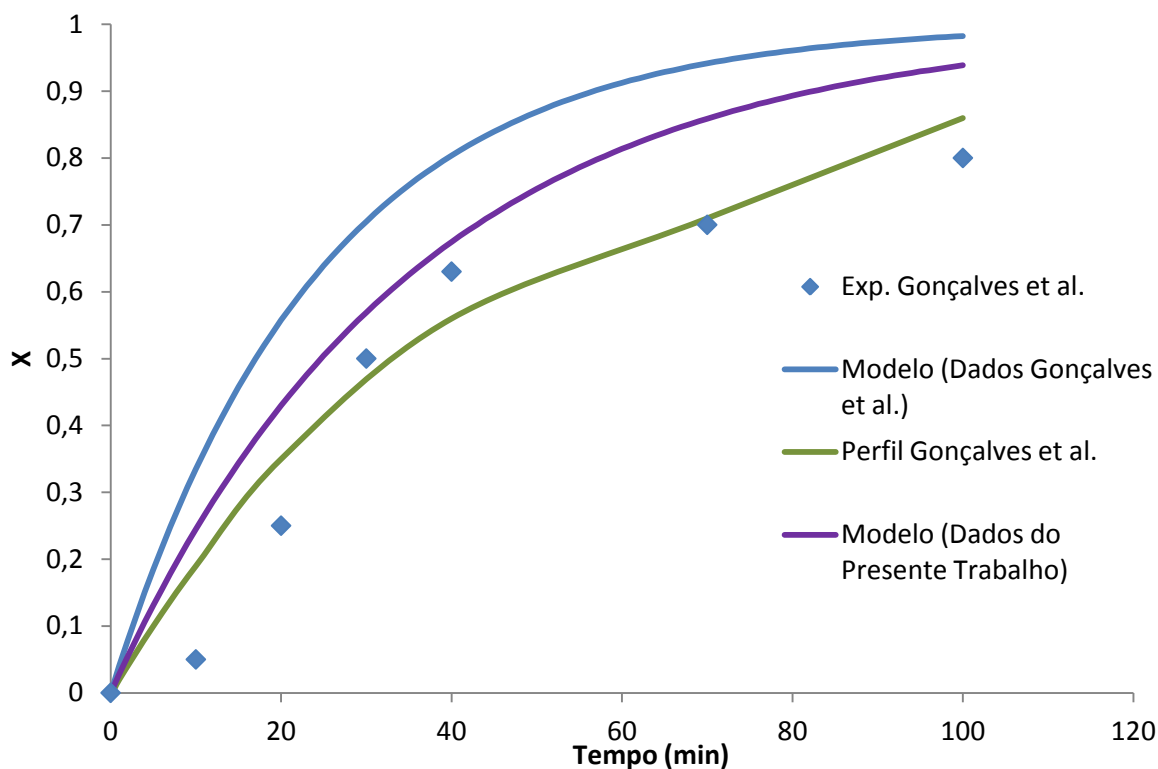


Figura 4.18 - Comparação do perfil de conversão entre o modelo desenvolvido neste trabalho e o modelo desenvolvido por Gonçalves et al. [2].

A figura 4.18 faz uma comparação do perfil de conversão do modelo desenvolvido ao longo deste trabalho com o modelo desenvolvido por Gonçalves et al [2]. Nesta comparação, utilizou-se os dados experimentais da literatura, e tentou-se ajustar o modelo cinético desenvolvido neste trabalho a estes pontos. A linha verde, foi construída retirando os pontos do próprio perfil de predição do artigo. As linhas roxa e azul foram obtidas através da simulação com o modelo deste trabalho, onde diferem apenas as constantes cinéticas utilizadas. O perfil representado

pela linha roxa foi obtido ajustando a constante cinética de propagação do monómero e a constante de reticulação ($k_{p11}=22000$ e $C_p=0,0051$). Já o perfil representado pela linha azul foi obtida através dos dados fornecidos pelo artigo. Ao observar a figura 4.18, verifica-se que o modelo praticamente se ajusta aos dados, sendo que os valores das constantes utilizadas através do ajuste se aproxima mais dos pontos experimentais do que o perfil construído com as constantes do trabalho citado. O perfil construído com as constantes cinéticas da literatura provavelmente ficou mais distante dos pontos experimentais, pois estas constantes foram obtidas por um modelo que apresentava uma abordagem matemática diferente do que foi desenvolvido ao longo deste trabalho.

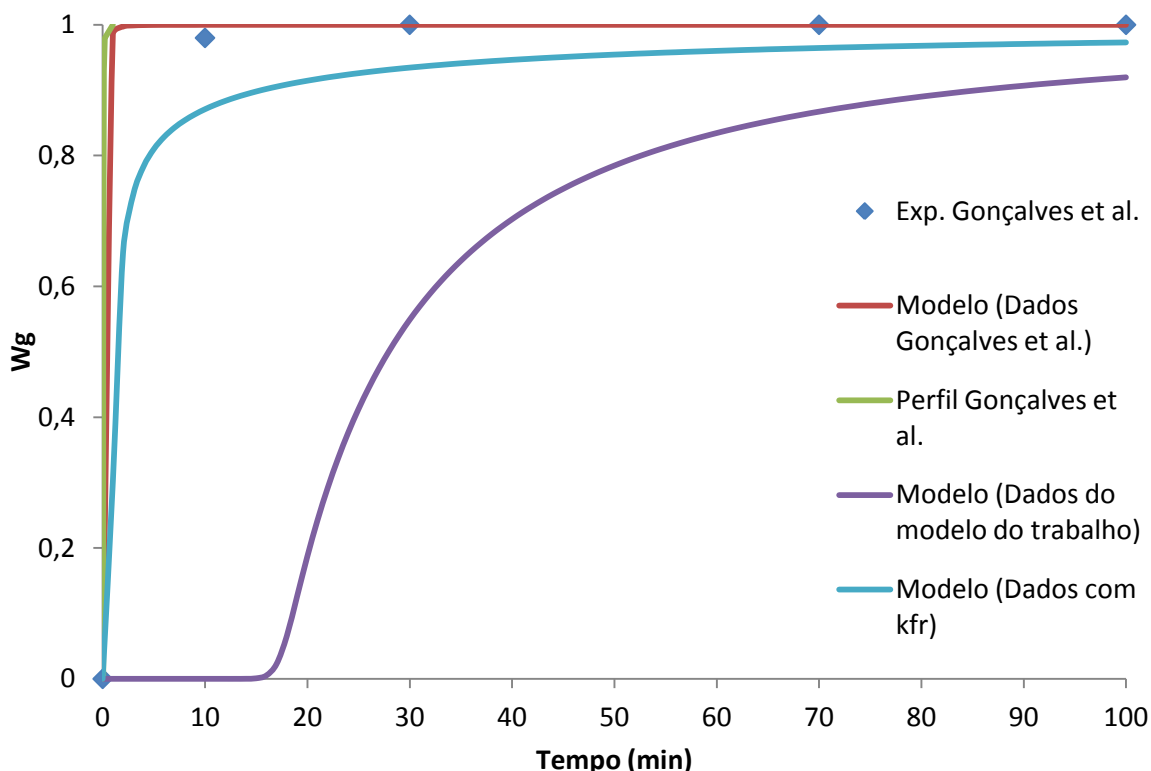


Figura 4.19 - Comparação do perfil de fração de gel entre o modelo desenvolvido neste trabalho e o modelo desenvolvido por Gonçalves et al. [2].

Na figura 4.19 encontra-se a comparação entre os perfis de fração de gel, neste caso, observa-se que o modelo desenvolvido por Gonçalves et al [2], adequa-se melhor aos pontos, no entanto, apresenta uma antecipação do ponto de gel. Ao tentar ajustar o modelo deste trabalho com as constantes utilizadas na figura 4.18 ($k_{p11}=22000$ e $C_p=0,0051$), não se obteve um bom ajuste, sendo necessário arbitrar valores para a constante de transferência de cadeia para o polímero ($k_{p11}=22000$, $C_p=0,0051$ e $k_{fr}=22$), confirmando a possibilidade da incidência de transferência de cadeia para o polímero em solução aquosa como já foi descrito no ponto 4.6.1 deste trabalho. O perfil obtido com o modelo desenvolvido neste trabalho utilizando os dados de Gonçalves (2011), foi gerado utilizando apenas 1 geração, enquanto que o perfil obtido com o modelo e constantes deste trabalho foi gerado com 4 gerações. Portanto, apesar do perfil do

Gonçalves se aproximar mais dos pontos experimentais neste caso, ele tem poucas gerações, o que torna o valor da fracção de gel mais alto, mas ao mesmo tempo menos fiável.

As figuras 4.20, 4.21 e 4.22 representam apenas uma comparação do perfil desenvolvido por Gonçalves et al. [2] representado em pontos, com o perfil deste modelo utilizando os mesmos valores para as constantes cinéticas.

Nestas simulações foram consideradas as seguintes condições: copolimerização do ácido acrílico com um reticulante trifuncional em solução aquosa à temperatura de 50 °C, onde as concentrações iniciais dos reagentes foram, $Y_m=15\%$, $Y_i=0,1\%$ e $Y_r=0,25\%$. Os parâmetros considerados na simulação foram: $k_d=8,4 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$, $r_1=0,77$, $C_p=1$, $\frac{k_{pi4}}{k_{pi1}}=2,31$ e $k_t=5 \times 10^7 \text{ L.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$.

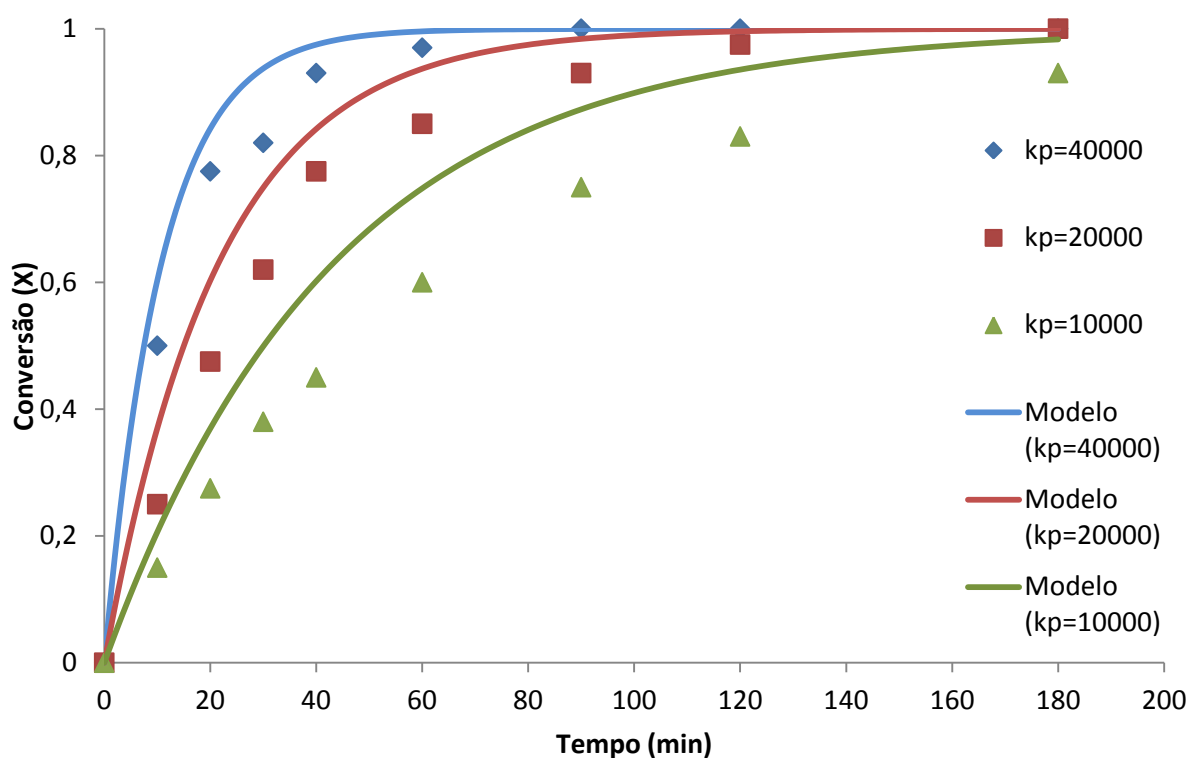


Figura 4.20 - Comparação do perfil de conversão do monómero (AA) entre o modelo desenvolvido neste trabalho com o modelo do estudo de Gonçalves et al. [2]. Variação da constante de propagação (k_{p11}).

Na figura 4.20, verifica-se que o modelo deste trabalho segue o mesmo perfil qualitativo que o modelo de Gonçalves et al. [2] apresentando apenas um adiantamento da conversão obtida no decorrer do tempo. Também se pode observar que quanto maior é a constante de propagação, menor é a diferença entre os dois perfis.

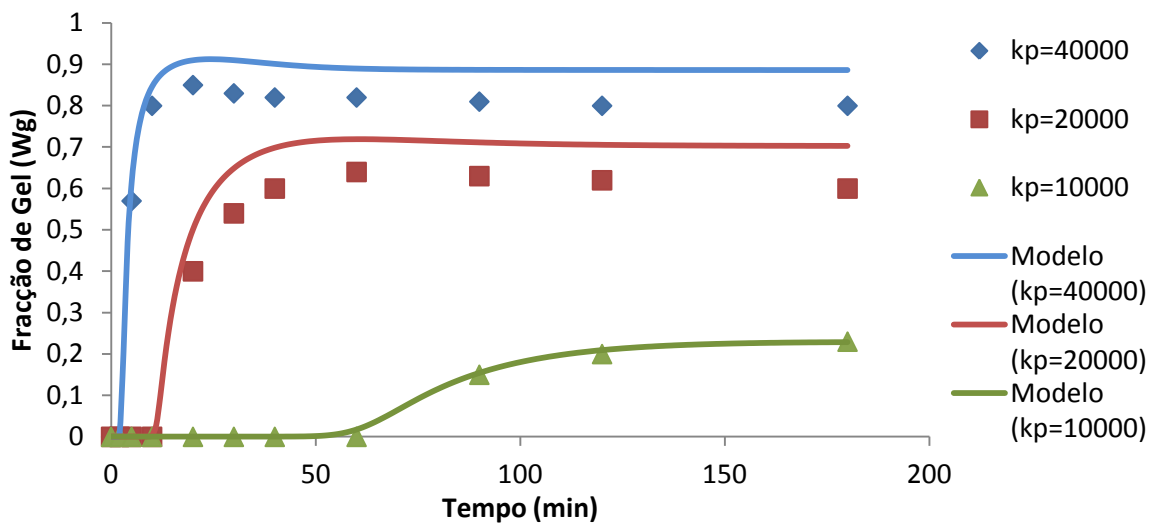


Figura 4.21 - Comparação do perfil de fracção de gel entre o modelo desenvolvido neste trabalho com o modelo do estudo de Gonçalves et al. [2]. Variação da constante de propagação (k_{p11}).

Na figura 4.21, como observado na figura 4.20, verifica-se que o modelo deste trabalho segue o mesmo perfil qualitativo que o modelo de Gonçalves et al. [2], apresentando apenas uma fracção de gel maior para um mesmo período de tempo. Neste caso quanto menor a constante de propagação, melhor é o ajuste entre os dois perfis. No entanto, não se pode concluir que os perfis destes modelos se aproximam quando estão em intervalos menores para os valores da constante de propagação. Para confirmar esta situação, seria necessário fazer uma análise do modelo desenvolvido por estes autores, e tentar entender a razão deste facto.

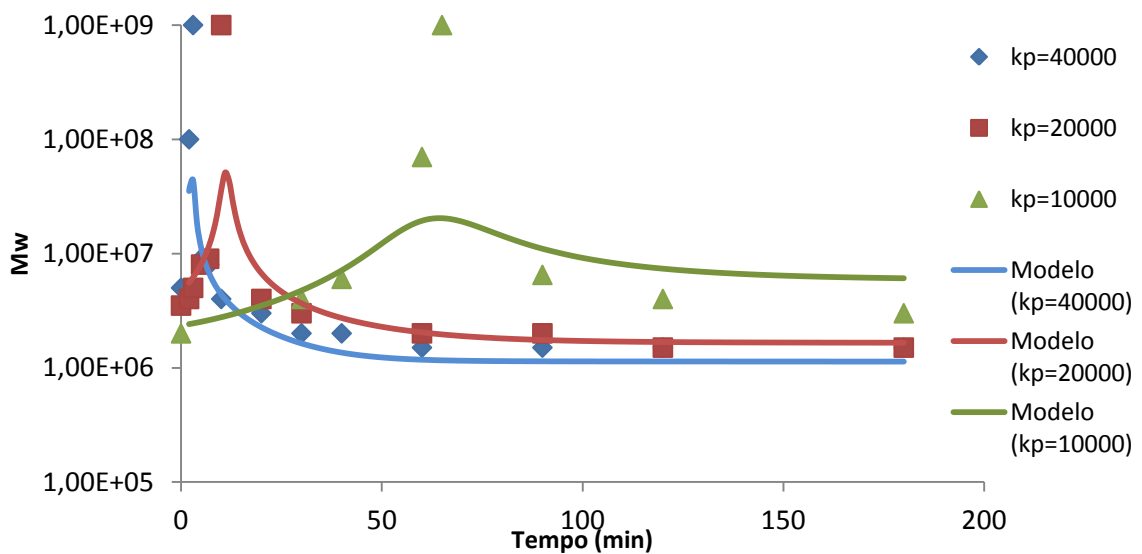


Figura 4.22 – Comparação do perfil do peso molecular médio em massa (Mw) entre o modelo desenvolvido neste trabalho com o modelo de Gonçalves et al. [2]. Variação da constante de propagação (k_{p11}).

Na figura 4.22, verifica-se que os perfis estão praticamente ajustados, porém, os picos dos perfis de Mw não atingem o valores adequados para a comparação entre os dois modelos. No entanto, isso não prejudica de forma significativa a comparação entre estes dois modelos, uma vez que os pontos de geleificação puderam ser previstos na figura 4.21.

Na figura 4.23 encontra-se a comparação do perfil de fracção de gel do modelo desenvolvido ao longo deste trabalho com o perfil desenvolvido por Gonçalves et al. [2] para diferentes concentrações de reticulante, utilizando os mesmos valores para as constantes cinéticas.

Nestas simulações foram consideradas as seguintes condições: copolimerização do ácido acrílico com um reticulante trifuncional em solução aquosa à temperatura de 50 °C, onde as concentrações iniciais dos reagentes foram, $Y_m=15\%$ e $Y_i=0,3\%$. Os parâmetros considerados na simulação foram: $k_d=8,4 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$, $k_{p11}= 20000 \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$, $r_1=0,77$, $C_p=0,433$, $\frac{k_{pi4}}{k_{pi1}}=1$ e $k_t=5 \times 10^7 \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$.

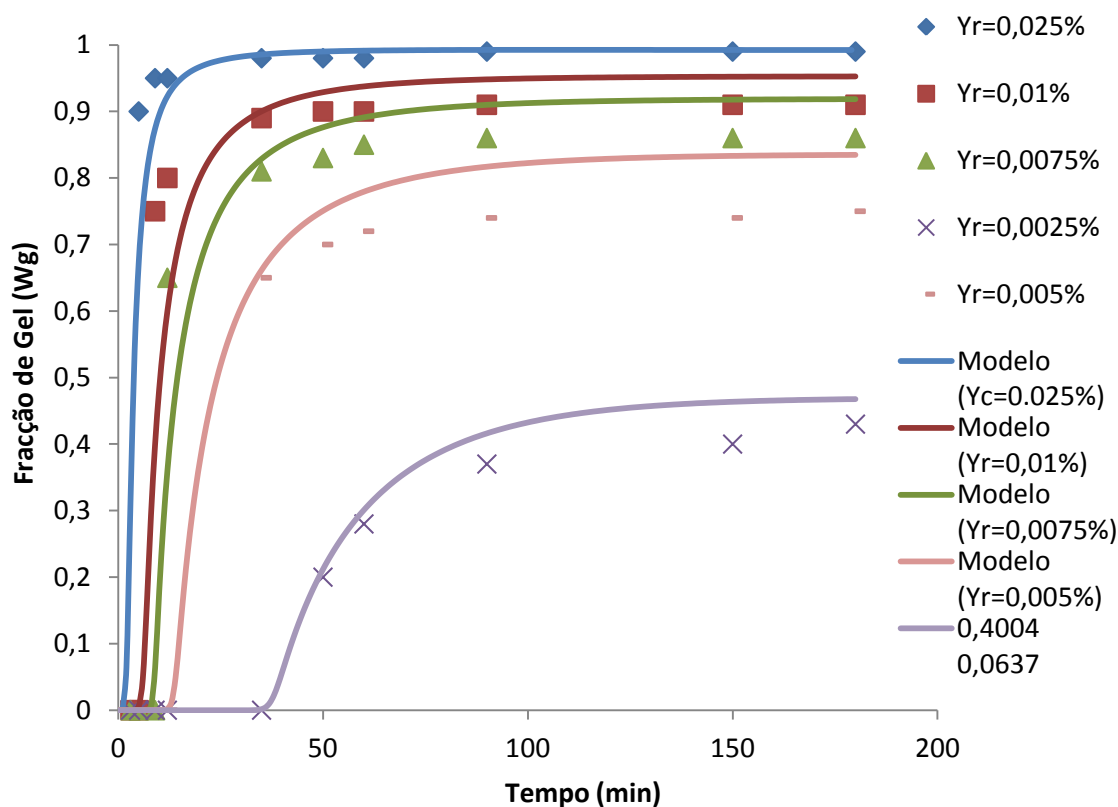


Figura 4.23 - Comparação do perfil de fracção de gel entre o modelo desenvolvido neste trabalho com o modelo de Gonçalves et al. [2]. Variação da concentração inicial de reticulante.

Na figura 4.23 observa-se o perfil de fracção de gel para diferentes concentrações iniciais de reticulante. Neste caso, estes perfis foram gerados utilizando quantidades de gerações diferentes. Para $Y_r=0,025\%$, conseguiu-se obter o perfil, com no máximo 2 gerações, enquanto que para $Y_r=0,01\%$ o perfil apresentado tem 3 gerações. Já para $Y_r= 0,0075\%$ e $Y_r=0,005\%$,

conseguiu-se obter perfis utilizando 4 gerações. Por fim, para $Y_r=0,0025\%$, utilizou-se 5 gerações,

Deste modo, observa-se que o modelo deste trabalho apresenta limitações relacionadas com os integradores do MATLAB, em que para determinada concentração de reticulante se verifica um erro associado ao passo de integração, limitando o número de gerações com a qual o modelo consegue gerar os perfis, provavelmente devido ao aumento da rigidez do sistema de equações diferenciais ordinárias, em que a concentração de cadeias solúveis é muito baixa relativamente as gerações muito altas. Devido a este facto, em alguns casos observa-se um valor relativamente baixo de M_w no ponto de gel.

Em suma, através das comparações apresentadas, pode-se concluir que o modelo desenvolvido ao longo deste trabalho consegue representar as principais características deste sistema de polimerização, apresentando resultados semelhantes e coerentes com o apresentado por Gonçalves et al. [2].

5. Conclusões

Os estudos experimentais e de modelação matemática desenvolvidos para homo e copolimerização de ácido acrílico em solução aquosa apresentados ao longo deste trabalho, conduziram às conclusões seguidamente descritas.

Com o intuito de obter a conversão das reacções realizadas, recorreu-se a gravimetria. O resultado mostrou que o método gravimétrico para a avaliação da conversão destas reacções de polimerização apresentava um erro experimental associado, além de que, para cada um dos efeitos estudados, poucas reacções foram realizadas. Dada a escassez de tempo, apenas duas condições diferentes em relação a temperatura e concentração de reticulante foram estudadas, sendo que mais ensaios devem ser realizados a fim de confirmar às conclusões aqui descritas.

Em relação aos diferentes recipientes reaccionais utilizados, verificou-se que o oxigénio influencia significativamente as reacções realizadas em recipientes abertos (no caso, *Beaker*), sendo importante que estas reacções sejam realizadas em recipientes fechados (preferencialmente em um reactor).

Relativamente às reacções de polimerização de ácido acrílico realizadas em tubos de ensaio observou-se, que estas apresentam um tempo de indução, provavelmente causado pela presença de oxigénio.

Deste modo, com o objectivo de avaliar a influência da temperatura, concentração de reagentes e tipo de recipientes utilizados na conversão do ácido acrílico, é necessário a realização de novas reacções de polimerização, testando mais condições distintas para estas variáveis, além de diminuir as dispersões dos pontos experimentais através da minimização do erro de gravimetria e optimização do tempo de secagem.

Destas reacções retiraram-se amostras de polímero, de modo a verificar a influência da quantidade inicial de reticulante na fracção de gel. Com isso, conseguiu-se confirmar, que quanto maior a concentração inicial de reticulante, maior a fracção de gel obtida para um mesmo período de tempo.

A determinação da quantidade de duplas ligações pendentes (PDB's) também foi realizada, recorrendo ao método de titulação. Através de uma comparação com resultados da literatura, observou-se que quanto maior a quantidade de reticulante, maior a concentração inicial de PDB's, sendo que esta concentração diminui no decorrer do tempo da reacção, como esperado. Outro factor observado, é que o tipo de reticulante influencia a quantidade de PDB's.

Em relação ao peso molecular médio do polímero obtido através do MALDI TOF TOF, observou-se que a diferença da quantidade de reticulante nos ensaios realizados, não apresentou influência significativa na massa molecular média do polímero. Devido à proporção usada de iniciador em relação ao monómero ser muito elevada, o peso molecular obtido foi baixo.

Relativamente à libertação controlada de insulina, verificou-se que a amostra de hidrogel com mais reticulante ($Y_r=0,25\%$) apresentava uma percentagem de libertação inferior à da amostra de hidrogel com menos reticulante ($Y_r=0,005\%$), como esperado. No entanto, como o perfil de libertação não é apenas dependente do grau de reticulação, pois existem outros factores envolvidos, como efeito do pH e temperatura do meio exterior, dimensões do hidrogel, etc, novos ensaios devem ser realizados, variando as suas condições a fim de elucidar o efeito real destas na percentagem de libertação de insulina.

Em relação aos resultados referentes a modelação matemática, ao analisar o perfil de fracção de gel obtido, observou-se que os pontos experimentais estão um pouco adiantados em relação à curva, o que significa que na prática a formação de gel está a ocorrer antes do previsto pelo modelo.

Ao tentar ajustar o modelo aos pontos experimentais do peso molecular médio em massa, foi necessário arbitrar valores para as constantes cinéticas de transferência de cadeia para polímero (k_{fr}) e de abstracção de hidrogénio (k_h), conseguindo deste modo um melhor ajuste. Este facto, está de acordo com o trabalho de Arriola et al. (1996), confirmando a possibilidade da incidência de transferência de cadeia para o polímero em solução aquosa e da existência de abstracção de hidrogénio, pois o persulfato de sódio é um excelente agente de abstracção de hidrogénio.

Os valores estimados para a constante de ciclização ($k_p^{c_{1,3,2}}$) não geraram bons ajustes. Tendo em conta este facto, pode-se supor que no ensaio em que foram utilizados os pontos experimentais para ajustar o modelo, as reacções de ciclização eram inexistentes ou pouco frequentes. Para comprovar esta hipótese mais ensaios em condições semelhantes devem ser realizados com o intuito de validar este modelo fiavelmente.

No entanto, apesar da dificuldade em ajustar os perfis da fracção de gel, o modelo matemático desenvolvido ao longo deste trabalho parece adequado, pois à medida que se aumenta o valor da constante cinética de ciclização, a curva da fracção de gel vai-se deslocando para a direita, atrasando o ponto de geleificação como esperado, o que indica que o modelo reconhece positivamente a influência desta constante e da ocorrência das reacções de ciclização.

Em suma, pode-se concluir que o modelo matemático desenvolvido para a copolimerização do ácido acrílico com trimetilpropano triacrilato é capaz de representar as principais características deste sistema de polimerização. No entanto, estas constantes estimadas deverão ser melhor ajustadas através de resultados experimentais com menos erro associado, e recorrendo a métodos que optimizam o ajuste de um dado modelo matemático a um conjunto de pontos experimentais, como por exemplo ao Método dos Mínimos Quadrados (MMQ).

6. Trabalho Futuro

De modo a completar os estudos realizados ao longo deste trabalho, as seguintes recomendações para trabalhos futuros são sugeridas:

- Realizar um novo conjunto de ensaios, que sejam otimizados de modo a obter melhores resultados experimentais, com o mínimo de erro associado, com o intuito de validar correctamente o modelo;
- Realizar reacções de copolimerização de ácido acrílico em suspensão inversa, de modo a minimizar a falta de controlo da reacção, muitas vezes associado ao aumento da temperatura e viscosidades do meio reaccional. Além de que, com a polimerização em suspensão inversa são obtidas partículas de tamanhos definidos, que facilitam o estudo da libertação controlada de insulina;
- Desenvolvimento de um modelo matemático que simule a cinética de libertação de insulina pelos hidrogéis de ácido acrílico, tendo em conta equações de difusão, variações de pH e temperatura do meio exterior;
- Através da comparação do modelo desenvolvido com os dados experimentais obtidos, tendo em conta as discrepâncias entre os resultados, levantar hipóteses sobre novos fenómenos a serem considerados no modelo, como por exemplo, o período de indução e o efeito de Trommsdorff-Norrish.

Este trabalho foi realizado na Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, no departamento de Engenharia de Sistemas em Processos (ESP) e dele resultou a seguinte comunicação submetida e aceite a conferência internacional:

- Souza, E. F., Aguiar, L. G., Giudici, R.; "Mathematical Modeling of the Synthesis of Poly(acrylic acid) Hydrogels", AIChE 2013, São Francisco, EUA, 4 de Novembro de 2013.

Bibliografia

- [1] Rivero P., Herrera R., "Analysis of Polymerization Kinetic Models through Mathematical Simulation", *Información Tecnológica*: (2008) **19**, 25-34.
- [2] Gonçalves M., Pinto V., Dias R., Costa M., "Modeling Studies on the Synthesis of Superabsorbent Hydrogels Using Population Balance Equations", *Macromolecular Symposia*: (2011) **306-307**, 107-125.
- [3] Medrado, A., "Protocolo para Determinação de Proteínas Totais" (2011).
- [4] Peppas N., Leobandung W., Ichikawa, H., "Hydrogels in pharmaceutical formulations", *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutic*: (2000) **50**, 27-46.
- [5] Simões S., Figueiras A., Veiga F., "Modular Hydrogels for Drug Delivery", *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*: (2012) **3**, 185-199.
- [6] Laftah W., hashim S., Ibrahim A., "Polymer Hydrogels: A Review", *Polymer-Plastics Technology and Engineering*: (2011) **40**, 1475-1486.
- [7] Katchalsky A., Michaeli I., "Polyelectrolyte gels in salt solution", *Journal of Polymer Science*: (1955) **15**, 69-86.
- [8] Katchalsky A., "Rapid Swelling and Deswelling of Reversible Gels of Polymeric Acids by Ionization", *Experientia*: (1949), **5**, 319-320.
- [9] Ohmine I., Tanaka T., "Salt effects on the phase transition of ionic gels", *The Journal of Chemical Physics*: (1972), **77**, 5725-5729.
- [10] Khare A., Peppas N., "Swelling/deswelling of anionic copolymer gels", *Biomaterials*: (1995) **16**, 559-567.
- [11] Uhrich K., Cannizzaro S., Langer R., Shakesheff K., "Polymeric Systems for Controlled Drug Release", *Chem. Rev.:* (1999) **11**, 3181-3198.
- [12] Lowman A., Peppas N., "*Enciclopedia of Controlled Drug Delivery*", New York, Wiley: (1999), **1**, 397-418.
- [13] Jabbari E., Nozari S., "Swelling behavior of acrylic acid hydrogels prepared by by γ -radiation crosslinking of polyacrylic acid in aqueous solution", *European Polymer Journal*: (2000) **36**, 2685-2692.
- [14] Lopes J., "Novos Sistemas Farmacêuticos para Administração Oral", Universidade Fernando Pessoa/ Faculdade Ciências da Saúde, Porto: (2012).
- [15] Hoare T., Kohane D., "Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges", *Polymer*: (2008) **49**, 1993-2007.
- [16] Siepmann J., Peppas N., "Hydrophilic Matrices for Controlled Drug Delivery: An Improved Mathematical Model to Predict the Resulting Drug Release Kinetics (the "Sequential Layer" Model)", *Pharmaceutical Research*: (2000), **17**.

- [17] Peppas N., "Hydrogels and drug delivery", *Current Opinion in Colloid & Interface Science*: (1997) **2**, 531-537.
- [18] Moad G., Chiefari J., Mayadunne R., Moad C., Postma A., Rizzard E., Thang S., "Initiating free radical polymerization", *Macromolecular Symposia*: (2002) **182**, 65-80.
- [19] Kobatake S., Yamada B. "Severely Hindered Propagation and Termination Allowing Radical Polymerization of alpha.-Substituted Acrylate Bearing a Bis(carbomethoxy)ethyl Group", *Macromolecules*: (1995) **28**, 40-47.
- [20] Painter P., Coleman M., "*Essentials of Polymer Science and Engineering*": (2008).
- [21] Teymour F., Campbell J., "Analysis of the Dynamics of Gelation in Polymerization Reactors Using the "Numerical Fractionation" Technique", *Macromolecules*: (1994) **27**, 2460-2469.
- [22] Bowman J., Christopher N., "Kinetics of Primary Cyclization Reactions in Cross-Linked Polymers: An Analytical and Numerical Approach to Heterogeneity in Network Formation", *Macromolecules*: (1999) **32**, 8621-8628.
- [23] Flory P., "Molecular Size Distribution in Three Dimensional Polymers. I. Gelation", *Journal American Chemical Society*: (1941) **63**, 3083-3090.
- [24] Flory P., "Viscosities of polyester solutions. Application of the melt viscosity-molecular weight relationship to solutions", *The Journal of Physical Chemistry*: (1942) **46**, 132.
- [25] Bradley T., "DRYING OILS AND RESINS Polymeric Functionality with Relation to the Addition Polymerization of Drying Oils", *Industrial & Engineering Chemistry*: (1938) **30**, 689.
- [26] Kienlel R., Van Der Meulen P., Petk F., "The Polyhydric Alcohol-Polybasic Acid Reaction. 111. Further Studies of the Glycerol-Phthalic Anhydride Reaction", *Journal of the American Chemical Society*: (1939) **61**, 2258-2268.
- [27] Hamielec S., Zhu A., "Chain-Length-Dependent Termination for Free Radical Polymerization", *Macromolecules*: (1989) **22**, 3093-3098.
- [28] Gonçalves M., Dias R., Costa M., "Time Programmed Feed of Semi-Batch Reactors with Non-Linear Radical Copolymerizations: An Experimental Study of the System Styrene/Divinylbenzene Using SEC/MALLS", *Macromolecular Symposia*: (2007) **259**, 124-134.
- [29] Aguiar L., "*Síntese de Copolímeros de Estireno-Divinilbenzeno por Polimerização Radicalar Convencional e Mediada por Nitróxido: Experimentos e Modelagem Matemática*", Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo : (2013).
- [30] Saidel G., Katz S., "Dynamic analysis of branching in radical polymerization", *Journal of Polymer Science*: (1968) **6**, 1149-1160.
- [31] Rolfes H., Stepto R., "Network formation and properties: Rate theory description of effects of ring formation on elastic shear modulus of RA2 + RB3 networks", *Macromolecular Symposia*: (1990) **40**, 61-79.

- [32] Aguiar L., Gonçalves M., Pinto V., Dias R., Costa M., Giudici R., "Development of Cyclic Propagation Kinetics for Modeling the Nitroxide-mediated Radical Copolymerization of Styrene–Divinylbenzene", (2013).
- [33] Wood K., Stone G., Peppas N., "Lectin functionalized complexation hydrogels for oral protein delivery", *Journal of Controlled Release*: (2006) **116**, 66-68.
- [34] Hernandez-Ortiz J., Vivaldo-Lima E., Lona L., McManus N., Penlidis A., "Modeling of the Nitroxide-Mediated Radical Copolymerization of Styrene and Divinylbenzene" *Macromolecular Reaction Engineering*: (2009) **3**, 288-311.
- [35] Arriola D., Cutié S., Henton D., Powell C., Smith P., "Crosslinker Reactivity and the Structure of Superabsorbent Gels", *Journal of Applied Polymer Science*: (1996) **63**, 439-451.
- [36] Kabanov V., Topchiev D., Karaputadze T., Mkrtchuan L., "Kinetics and Mechanism of Radical Polymerization of Weak Unsaturated Acids in Aqueous Solutions", *European Polymer Journal*: (1974) **11**, 153-159.
- [37] Dusek K., Spevacek J., "Cyclization in vinyl-divinyl copolymerization", *Polymer*: (1980) **21**, 750-756.
- [38] [Online] [Cited: 05 16, 2013.] <http://engenharia-quimica.blogspot.com.br/2011/07/sobre-o-efeito-trommsdorff-em-reacoes.html>.
- [39] Laftah W., Hashim S., Ibrahim A., "Polymer Hydrogels: A Review", *Polymer-Plastics Technology and Engineering*: (2011) **50**, 1475-1486.
- [40] Qiu Y., Park K., "Environment-sensitive hydrogels for drug delivery", *Advanced Drug Delivery Reviews*: (2001) **53**, 321-339.
- [41] Gupta P., Vermani K., Garg S., "Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery", *Research Focus*: (2002) **7**, 569-579.
- [42] [Online] [Cited: 07 28, 2013.] http://pt.wikipedia.org/wiki/Food_and_Drug_Administration.
- [43] Adnadjevic B., Jovanovic J., "Novel Approach in Investigation of the Poly(Acrylic Acid) Hydrogel Swelling Kinetics in Water", *Wiley InterScience*: (2007) **107**, 3579–3587.
- [44] Lin C., Gokhale R., Trivedi J., Ranade V., "Recent Strategies and Methods for Improving Insulin Delivery", *Drug Development Research*: (2004) **63**, 151-160.
- [45] Henton D., Powell C., Reim R., "The Decomposition of Sodium Persulfate in the Presence of Acrylic Acid", *Journal of Applied Polymer Science*: (1996) **64**, 591-600.
- [46] Kanjickal D., Lopina S., "Modeling of Drug Release from Polymeric Delivery Systems—A Review", *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*: (2004) **21**, 345-386.
- [47] Flory P., "Molecular Size Distribution in Three Dimensional Polymers. V. Post-gelation Relationships", *Journal American Chemical Society*: (1947) **69**, 2893-2898.
- [48] He M., "Multifunctional Medical Devices Based on pH-sensitive Hydrogels for Controlled Drug Delivery", The Ohio State University: (2006).

- [49] Laci I., Beuermann K., Buback M., "Aqueous Phase Size-Exclusion-Chromatography Used for PLP-SEC Studies into Free-Radical Propagation Rate of Acrylic Acid in Aqueous Solution", *Macromolecules*: (2001) **34**, 6224-6228.
- [50] Lima R., *Desenvolvimento de Sistemas de Liberação Controlada de Fármacos: Quitosana/Insulina*. Campina Grande – Paraíba : UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE-CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA, (2010).
- [51] Montenegro G., *Síntesis Controlada de Poli(ácido acrílico) de Baja Masa Molar en Condiciones de Operación Seguras*. Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química (INTEC), dependiente de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) y del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), (2011).
- [52] Gonçalves M., Pinto V., Dias R., Costa M., (2012) - Inverse-suspension production of hydrogels : kinetic modeling and product characterization. In 7th International Conference on Nanostructured Polymers. Prague, Czech Republic. ISBN ISBN 978-80-85009-71-2
- [53] Rasool N., Yasin T., Heng J., Akhter Z., "Synthesis and characterization of novel pH-, ionic strength and temperature- sensitive hydrogel for insulin delivery", *Polyme*: (2010) **51**, 1687-1693.
- [54] NANJUNDSWAMY N., DASANKOPPA F., SHOLAPUR H., "A Review on Hydrogels and Its Use in In Situ Ocular Drug Delivery", *Indian Journal of Novel Drug Delivery*: (2009) **1**, 11-17.
- [55] Rolfes H., Stepto R., "Network formation and properties: Rate theory description of effects of ring formation on elastic shear modulus of RA₂+RB₃ networks", *Macromolecular Symposio*: (1990) **40**, 61-79.

Anexos

Anexo 1 - Propriedades dos compostos utilizados na parte experimental

Tabela 0.1 – Propriedades dos compostos utilizados na realização das reacções

Composto	Descrição	Peso Molecular (g/mol)	Densidade (g/cm ⁻³)	Ponto de Fusão (°C)	Ponto de Ebulição (°C)	Solubilidade (g/100 ml)
AA	Monómero	72,05	1,05	13,0	139,0	Ilimitada
Água	Solvente	18	1,00	0,0	100,0	Ilimitada
NPS	Iniciador	238,10	2,40	180,0	-	55,6
TMPTA	Reticulante	296,32	1,10	29,2	-	4,631X10 ⁻³
HQ	Inibidor	110,11	1,30	172	287	5,9 (15 °C)
Metanol	Agente de precipitação	32,00	0,69	-98,0	65,0	Miscível
Acetona	Agente de precipitação	58,08	0,79	-95,35	56,2	Miscível

*Esta temperatura do ponto de fusão, representa a temperatura de decomposição do Persulfato de sódio (NPS).

Tabela 0.2 – Propriedades dos compostos utilizados na titulação

Composto	Descrição	Peso Molecular (g/mol)	Densidade	Ponto de Fusão	Ponto de Ebulição
CCl ₄	Solvente	153,82	1,59	-23,0	76,7
Reagente de Wijs	Reagente				
KI	Reagente	166,01	3,12	681,0	1330,0
Na ₂ S ₂ O ₃	Titulante	158,11	1,69	48,0	100,0
Amido	Indicador	Variável	1,50	-	-

Tabela 0.3 – Propriedades dos compostos utilizados na libertação controlada

Composto	Descrição	Peso Molecular (g/mol)	Densidade (g/cm ⁻³)	Ponto de Fusão	Ponto de Ebulição	Solubilidade em H ₂ O
NaOH	Reagente da solução A	40,00	2,13	322	1388	1090g.l ⁻¹ a 20 °C
Na ₂ CO ₃	Reagente da solução A	105,99	2,54	851	1633	-
CuSO ₄ .5(H ₂ O)	Reagente da solução B	249,70	2,284	150	-	316 g/L (0°C)
C ₄ H ₄ KNaO ₆ *4H ₂ O	Reagente da solução C	282,22	-	-	-	-
Reagente de Foulin	Reagente da solução E	-	-	-	-	-

Anexo 2 – Dados Experimentais

Tabela 0.4 – Pontos experimentais dos ensaios realizados

Ensaio	Tempo (min)	Conversão	W_g
E1	6	-	0,581
	10	0,20	-
	20	0,08	-
	25	-	0,427
	30	0,01	-
	40	0,06	-
	60	0,13	-
	90	0,15	0,146
	120	0,09	-
	180	0,06	-
	240	0,11	-
	242	-	0,501
	300	0,10	-
	360	0,16	0,839
E2	7	-	0,224
	15	0,17	-
	25	0,20	-
	35	0,24	-
	36	-	1,000
	45	0,26	-
E3	5	-	0,005
	10	0,01	-
	20	-0,11	-
	30	0,22	-
	38	-	0,718
	40	0,21	-
	60	0,26	-
	70	-	0,667
	74	-	0,684
E4	10	0,134	-
	20	0,138	-
	30	0,155	-
	40	0,160	-
	60	0,153	-
	90	0,156	-
	120	0,160	-
	180	0,168	-
	240	0,178	-
	300	0,181	-
	360	0,207	-
E5	10	0,134	-
	20	0,159	-
	30	0,170	-
	35	0,845	-

Ensaio	Tempo (min)	Conversão	W _g
E6 (Tem replica)	10	0,12	-
	20	0,13	-
	30	0,11	-
	40	0,13	-
	60	0,23	-
	90	0,76	-
	150	0,86	-
	240	0,97	-
	360	1,00	-
E7	10	0,19	-
	15	-	0,351
	20	0,18	-
	30	0,21	-
	40	0,20	-
	45	-	0,142
	60	0,35	-
	90	0,19	-
	120	0,90	0,268
	180	1,10	-
	240	1,11	0,243
	300	1,11	-
	360	1,12	0,520
E8	10	0,16	-
	15	-	0,000
	20	0,18	-
	30	0,48	0,3705
	40	0,20	-
	50	-	0,4560
	60	0,65	-
	90	0,81	0,6701
	120	0,40	-
	180	0,71	-
	200	-	0,7810
	240	1,11	0,8811
	290	-	0,9010
	300	1,04	-
360	1,14	0,9059	
E12	10	0,15	-
	20	0,16	-
	30	0,15	-
	40	0,15	-
	60	0,15	-
	90	0,15	-
	120	0,16	-
	180	0,16	-
	240	0,16	-
	300	0,16	-
	360	0,17	-

Anexo 3 - Código do Matlab

Ficheiro "edocop"

```
function dydt=edocop(t,y)

global n m TC

%Variáveis das equações

NI=y(1);      % Número de mols de iniciador (mol).

NM1=y(2);     % Número de mols do monómero ácido acrilico (AA) (mol).

NM2=y(3);     % Número de mols do monómero triacrilato trimetilpropano
TMPPTA (mol).

ND3=y(4);     % Número de mols de unidades polimericas com duas duplas
ligações pendentes.

ND4=y(5);     % Número de mols de unidades polimericas com uma dupla
ligação pendente.

VQ0T=y(6);    % variável referente ao polímero de ordem 0.

VQ1T=y(7);    % Variável referente ao polímero de ordem 1.

VQ00=y(8);    %Variável referente ao polímero morto de ordem 0 e
geração 0.

VQ01=y(9);    % Variável referente ao polímero morto de ordem 1 e
geração 0.

VQ02=y(10);   % Variável referente ao polímero morto de ordem 2 e
geração 0.

V=y(11);     % Volume.

for i=1:n

VQ0(i)=y(11+i); % Variável referente ao polímero morto de ordem 0 e
geração de 1 a n.

VQ1(i)=y(11+n+i); % Variável referente ao polímero morto de ordem 1 e
geração de 1 a n.

VQ2(i)=y(11+2*n+i) % variável referente ao polímero morto de ordem 2 e
geração de 1 a n.

Q0(i)=VQ0(i)/V;

Q1(i)=VQ1(i)/V;

Q2(i)=VQ2(i)/V;

end
```

```

M1= NM1/V;
M2= NM2/V;
D3= ND3/V;
D4= ND4/V;
Q0T=VQ0T/V;
Q1T=VQ1T/V;
Q00=VQ00/V;
Q01=VQ01/V;
Q02=VQ02/V;
I=NI/V;
M=M1+M2;
D=D3+D4;
PTK(:,1)=TC(:,1)*60;
PTK(:,2)=TC(:,2)+273.15;
TK=interp1(PTK(:,1),PTK(:,2),t);
kp11=30000;           % Constante de propagação do AA. (L/mol.s)
kp12=kp11/0.77;      % Constante de propagação do TMPTA.
kp13=0.0051*kp11;
kp14=kp11;
kp21= kp11;
kp22= kp12;
kp23=0.0051*kp11;
kp24=kp11;
kp31= kp11;
kp32= kp12;
kp33=0.0051*kp11;
kp34=kp11;
kp41= kp11;
kp42= kp12;
kp43=0.0051*kp11;
kp44=kp11;

```

```

kp51= kp11;
kp52=kp12;
kp53=0.0051*kp11;
kp54=kp11;

kp13c (2)=0;
kp14c (2) = (kp14/kp13) * (kp13c (2)) ;
kp23c (2) = (kp23/kp13) * (kp13c (2)) ;
kp24c (2) = (kp24/kp13) * (kp23c (2)) ;
kp33c (2) = (kp33/kp13) * (kp13c (2)) ;
kp34c (2) = (kp34/kp13) * (kp33c (2)) ;
kp43c (2) = (kp43/kp13) * (kp13c (2)) ;
kp44c (2) = (kp44/kp13) * (kp43c (2)) ;
kp53c (2) = (kp53/kp13) * (kp13c (2)) ;
kp54c (2) = (kp54/kp13) * (kp53c (2)) ;

for r= 2:m
    kp13c (r) = ((1/ (r-1)) ^1.5) *kp13c (2) ;
    kp14c (r) = ((1/ (r-1)) ^1.5) *kp14c (2) ;
    kp23c (r) = ((1/ (r-1)) ^1.5) *kp23c (2) ;
    kp24c (r) = ((1/ (r-1)) ^1.5) *kp24c (2) ;
    kp33c (r) = ((1/ (r-1)) ^1.5) *kp33c (2) ;
    kp34c (r) = ((1/ (r-1)) ^1.5) *kp34c (2) ;
    kp43c (r) = ((1/ (r-1)) ^1.5) *kp43c (2) ;
    kp44c (r) = ((1/ (r-1)) ^1.5) *kp44c (2) ;
    kp53c (r) = ((1/ (r-1)) ^1.5) *kp53c (2) ;
    kp54c (r) = ((1/ (r-1)) ^1.5) *kp54c (2) ;
end

```

```

kfr1=0;

kfr2=0;

kfr3=0;

kfr4=0;

kfr5=0;

%Constantes das equações

kd=1.433e10*exp(-22600/(1.987*TK)); % Constante de decomposição do
iniciador. NPS

ki1=kp11; % A taxa de consumo e produção de radicais são praticamente
iguais no estado pseudo-estacionário.

ki2=kp12; % A taxa de consumo e produção de radicais são praticamente
iguais no estado pseudo-estacionário.

ki3=kp13;

ki4=kp14;

kfr=0; % Constante de transferência de cadeia para o polímero.

kh=0; % Constante de abstração de hidrogénio.

ktc=5e7; % Constante de terminação por combinação.

ktd=0; % Constante de terminação por dismutação.

kt=ktc+ktd;

fe=0.7;

%Fracções de monómeros e radicais

fM1=M1/M;

fM2=M2/M;

if D3==0

    fd3=0;

    fs=0;

else

    fd3=D3/D;

    fs=D/Q1T;

end

```

```

if D4==0
    fd4=0;
else
    fd4=D4/D;
end

fi1=-(kp12*M2) - (kp13*D3+kp14*D4) - (kfr1*Q1T);
fi2=-(kp21*M1) - (kp23*D3+kp24*D4) - (kfr2*Q1T);
fi3=-(kp31*M1+kp32*M2) - (kp34*D4) - (kfr3*Q1T);
fi4=-(kp41*M1+kp42*M2) - (kp43*D3) - (kfr4*Q1T);
fi5=-(kp51*M1+kp52*M2) - (kp53*D3+kp54*D4);

YR=[0;0;0;0;1];
XR=[ fi1      M1*kp21  M1*kp31  M1*kp41  M1*kp51
      M2*kp12  fi2      M2*kp32  M2*kp42  M2*kp52
      D3*kp13  D3*kp23   fi3      D3*kp43  D3*kp53
      D4*kp14  D4*kp24  D4*kp34   fi4      D4*kp54
      1        1        1        1        1  ];

Br=XR\YR;

fr1=Br(1);
fr2=Br(2);
fr3=Br(3);
fr4=Br(4);
fr5=Br(5);

kp=(fr1*(kp11*fM1+kp12*fM2) + (fr2*(kp21*fM1+kp22*fM2) + (fr3*(kp31*fM1+
kp32*fM2) + (fr4*(kp41*fM1+kp42*fM2) + (fr5*(kp51*fM1+kp52*fM2)));

ki=(ki1*fM1) + (ki2*fM2);

```

```

kpd= ((kp13*fd3+kp14*fd4) *fs*fr1) + ((kp23*fd3+kp24*fd4) *fs*fr2) + ((kp33*f
d3+kp34*fd4) *fs*fr3) + ((kp43*fd3+kp44*fd4) *fs*fr4) + ((kp53*fd3+kp54*fd4)
*fs*fr5);

```

```

kid=(ki3*fd3+ki4*fd4) *fs;

```

```

R0=(2*kd*fe*I) / ((ki1*M1) + (ki2*M2) + (ki3*D3) + (ki4*D4) +kh*Q1T);

```

```

a=(ktc+ktd);

```

```

b=0;

```

```

c=-((ki*R0*M) + (kid*R0*Q1T) + ( kh*Q1T));

```

```

delta=(b^2) - (4*a*c);

```

```

Y0T=(-b+(delta^(0.5)))/(2*a);

```

```

%Método dos caminhos

```

```

kp13c(1)=0;

```

```

kp14c(1)=0;

```

```

kp23c(1)=0;

```

```

kp24c(1)=0;

```

```

kp33c(1)=0;

```

```

kp34c(1)=0;

```

```

R1= Y0T*fr1;

```

```

R2= Y0T*fr2;

```

```

R3= Y0T*fr3;

```

```

R4= Y0T*fr4;

```

```

R5= Y0T*fr5;

```

```

T(1) = ((ki2*R0*M2) + (M2 * (kp12*R1+kp22*R2+kp32*R3+kp42*R4+kp52*R5) )) / ((kp
21*M1+kp22*M2) + (kp23*D3+kp24*D4) + (ki3*R0) + (kp13*R1+kp23*R2+kp33*R3+kp4
3*R4+kp53*R5) + (kt * (R1+R2+R3+R4+R5) ) - (kp23c(1) ));

```

```

for r=2:m
T(r) = ((T(r-
1) * (kp11*fr1*M1+kp21*fr2*M1+kp31*fr3*M1+kp41*fr4*M1+kp51*fr5*M1+kp12*fr1*M2+kp22*fr2*M2+kp32*fr3*M2+kp42*fr4*M2+kp52*fr5*M2+kp13*D3+kp23*D3+kp33*D3+kp43*D3+kp53*D3+kp14*D4+kp24*D4+kp34*D4+kp44*D4+kp54*D4)) / ((kp11*fr1*M1+kp21*fr2*M1+kp31*fr3*M1+kp41*fr4*M1+kp51*fr5*M1+kp12*fr1*M2+kp22*fr2*M2+kp32*fr3*M2+kp42*fr4*M2+kp52*fr5*M2) + (kp13*fr1*D3+kp23*fr2*D3+kp33*fr3*D3+kp43*fr4*D3+kp53*fr5*D3+kp14*fr1*D4+kp24*fr2*D4+kp34*fr3*D4+kp44*fr4*D4+kp54*fr5*D4) + (ki3*R0) + (kp13*R1+kp23*R2+kp33*R3+kp43*R4+kp53*R5) + (kt*(R1+R2+R3+R4+R5)) + (fr1*kp13c(r)+fr2*kp23c(r)+fr3*kp33c(r)+fr4*kp43c(r)+fr5*kp53c(r))));

```

end

```

for r=1:m
RCD3r(r) =
(kp13c(r)*fr1+kp23c(r)*fr2+kp33c(r)*fr3+kp43c(r)*fr4+kp53c(r)*fr5)*T(r);

```

```

RCD4r(r) =
(kp14c(r)*fr1+kp24c(r)*fr2+kp34c(r)*fr3+kp44c(r)*fr4+kp54c(r)*fr5)*T(r);

```

end

```
RCD3=sum(RCD3r);
```

```
RCD4=sum(RCD4r);
```

```

L(1) = ((ki3*R0*D3) + (D3*(kp13*R1+kp23*R2+kp33*R3+kp43*R4+kp53*R5)) + (RCD3)) / ((kp31*M1+kp32*M2) + (kp33*D3+kp34*D4) + (ki4*R0) + (kp14*R1+kp24*R2+kp34*R3+kp44*R4+kp54*R5) + (kt*(R1+R2+R3+R4+R5)) - (kp34c(1)));

```

```
for r=2:m
```

```

L(r) = ((L(r-
1) * ((kp11*fr1*M1+kp21*fr2*M1+kp31*fr3*M1+kp41*fr4*M1+kp51*fr5*M1+kp12*fr1*M2+kp22*fr2*M2+kp32*fr3*M2+kp42*fr4*M2+kp52*fr5*M2) + (kp13*fr1*D3+kp23*fr2*D3+kp33*fr3*D3+kp43*fr4*D3+kp53*fr5*D3+kp14*fr1*D4+kp24*fr2*D4+kp34*fr3*D4+kp44*fr4*D4+kp54*fr5*D4))) / ((kp11*fr1*M1+kp21*fr2*M1+kp31*fr3*M1+kp41*fr4*M1+kp51*fr5*M1+kp12*fr1*M2+kp22*fr2*M2+kp32*fr3*M2+kp42*fr4*M2+kp52*fr5*M2) + (kp13*fr1*D3+kp23*fr2*D3+kp33*fr3*D3+kp43*fr4*D3+kp53*fr5*D3+kp14*fr1*D4+kp24*fr2*D4+kp34*fr3*D4+kp44*fr

```

```

4*D4+kp54*fr5*D4) + (ki4*R0) + (kp13*R1+kp23*R2+kp33*R3+kp43*R4+kp53*R5) + (
kt*(R1+R2+R3+R4+R5)) + (fr1*kp14c(r)+fr2*kp24c(r)+fr3*kp34c(r)+fr4*kp44c
(r)+fr5*kp54c(r)));

```

```
end
```

```
%Balanço Volumétrico
```

```
densu=1150; %g/L
```

```
densm=1050; %g/L
```

```
dVdt=(ki*R0*M+kp*Y0T*M)*72.06*V*((1/(densu))-(1/(densm)));
```

```
%Balanços de espécies
```

```
dNI dt=(-kd*I)*V; % Balanço ao iniciador.
```

```
dNM1dt=((ki1*R0*M1)-
((kp11*R1+kp21*R2+kp31*R3+kp41*R4+kp51*R5)*M1))*V;% Balanço ao ácido
acrilíco.
```

```
dNM2dt=((ki2*R0*M2)-((kp12*R1+kp22*R2+kp32*R3+kp42*R4+kp52*R5)*M2))*V;
% Balanço ao TMPTA.
```

```
dND3dt=((ki2*R0*M2)+((kp12*R1)+(kp22*R2)+(kp32*R3)+(kp42*R4)+(kp52*R5
))*M2)-(ki3*R0*D3)-
(((kp13*R1)+(kp23*R2)+(kp33*R3)+(kp43*R4)+(kp53*R5))*D3)-RCD3)*V; %
Balanço as unidades polimericas com duas duplas pendentes.
```

```
dND4dt=((ki3*R0*D3)-(ki4*R0*D4)-
(((kp14*R1)+(kp24*R2)+(kp34*R3)+(kp44*R4)+(kp54*R5))*D4)+(((kp13*R1)+(
kp23*R2)+(kp33*R3)+(kp43*R4)+(kp53*R5))*D3)-RCD4+RCD3)*V; % Balanço
as unidades poliméricas com uma dupla pendente.
```

```
dVQ0Tdt=(-(kid*R0*Q1T)-(kpd*Y0T*Q1T)-
(kh*Q1T*R0)+((ktc/2)*(Y0T^2))+((ktd*(Y0T^2))))*V;
```

```
dVQ1Tdt=(ki*R0*M+kp*Y0T*M)*V;
```

```
if Q01==0;
```

```
Q03=0;
```

```
else
```

```
Q03=(2*(Q02^2)/(Q01))-((Q02*Q01)/Q00);
```

```
end
```

```

for i=1:n
    if Q1(i)==0
        Q3(i)=0;
    else
        Q3(i)=((2*((Q2(i))^2))/(Q1(i)))-((Q2(i)*Q1(i))/Q0(i));
    end
end

%Geração 0
Y00=(ki*R0*M)/((kfr*Q1T)+(kpd*Q1T)+(kt*Y0T));
Y01=((ki*R0*M)+(kp*Y00*M))/((kfr*Q1T)+(kpd*Q1T)+(kt*Y0T));
Y02=((ki*R0*M)+(kp*M*(2*Y01+Y00)))/((kt*Y0T)+(kpd*Q1T)+(kfr*Q1T));
dVQ00dt=(-(kid*R0*Q01)-(kpd*Y0T*Q01)-(kfr*(Q01*Y0T-Q1T*Y00))-
(kh*Q01*R0)+((ktc*(Y00^2))/2)+(ktd*Y00*Y0T))*V;
dVQ01dt=(-(kid*R0*Q02)-(kpd*Y0T*Q02)-(kfr*(Q02*Y0T-Q1T*Y01))-
(kh*Q02*R0)+(ktc*Y01*Y00)+(ktd*Y01*Y0T))*V;
dVQ02dt=(-(kid*R0*Q03)-(kpd*Y0T*Q03)-(kfr*Y0T*Q03)+(kfr*Q1T*Y02)-
(kh*Q03*R0)+(ktc*(Y02*Y00+Y01^2)))+(ktd*Y02*Y0T))*V;

%Geração 1
Y0(1)=((kid*R0*Q01)+(Y00*(kpd*(Q01+Q1(1))))+(kfr*Y0T*Q01)+(kfr*Y0T*Q1(1)))+(kh*R0*(Q01+Q1(1)))+(kid*R0*Q1(1))/((kpd*(Q1T-Q01)+(kfr*Q1T)+(ktd+ktc)*Y0T));
Y1(1)=((kp*Y0(1)*M)+(kfr*(Y0T*Q02+Y0T*Q2(1)))+(kh*(R0*Q02+R0*Q2(1)))+(kid*R0*(Q02+Q2(1)))+(kpd*(Q02*Y00+Q01*Y01+Q02*Y0(1)+Q2(1)*Y00+Q1(1)*Y01)))/((kpd*(Q1T-Q01)+(kfr*Q1T)+(ktd+ktc)*Y0T));
Y2(1)=((kp*M*(2*Y1(1)+Y0(1)))+(kfr*Y0T*(Q03+Q3(1)))+(kh*R0*(Q03+Q3(1)))+(kid*R0*(Q03+Q3(1)))+(kpd*(Q03*Y00+2*Q02*Y01+Q01*Y02+Q03*Y0(1)+2*Q02*Y1(1)+Q3(1)*Y00+2*Q2(1)*Y01+Q1(1)*Y02)))/((kpd*(Q1T-Q01)+(kfr*Q1T+kt*Y0T));
dVQ0dt(1)=(-(kid*R0*Q1(1))-(kpd*Y0T*Q1(1))-(kfr*(Q1(1)*Y0T-Q1T*Y0(1)))-(kh*Q1(1)*R0)+(ktd*Y0(1)*Y0T)+(ktd*Y0(1)*Y0T))*V;

```

```

dVQ1dt(1) = (- (kid*R0*Q2(1)) - (kpd*Y0T*Q2(1)) - (kfr*(Q2(1)*Y0T-
Q1T*Y1(1))) -
(kh*Q2(1)*R0) + (ktc*Y1(1)*Y00) + (ktc*Y0(1)*Y01) + (ktd*Y1(1)*Y0T)) *V;
dVQ2dt(1) = (- (kid*R0*Q3(1)) - (kpd*Y0T*Q3(1)) -
(kfr*Y0T*Q3(1)) + (kfr*Q1T*Y2(1)) -
(kh*Q3(1)*R0) + (ktc*(Y02*Y0(1)+2*Y01*Y1(1)+Y00*Y2(1))) + (ktd*Y2(1)*Y0T))
*V;

```

```
%Geração i
```

```
for i=2:n
```

```

Y0(i) = (kfr*Q1(i)*Y0T + kh*R0*Q1(i) + kpd*Y0(i-1)*Q1(i-
1) + kpd*Q1(i)*(Y00 + sum(Y0(1:i-1))) + (kid*R0*Q1(i))) / (kpd*(Q1T-
(Q01 + sum(Q1(1:i-1)))) + kfr*Q1T + kt*Y0T);

Y1(i) = (kp*Y0(i)*M + kfr*Q2(i)*Y0T + kh*R0*Q2(i) + kpd*(Q2(i-1)*Y0(i-1) + Q1(i-
1)*Y1(i-1) + Y0(i)*(Q02 + sum(Q2(1:i-1))) + Q2(i)*(Y00 + sum(Y0(1:i-
1)))) + Q1(i)*(Y01 + sum(Y1(1:i-1)))) + kid*R0*Q2(i)) / (kpd*(Q1T-
(Q01 + sum(Q1(1:i-1)))) + kfr*Q1T + kt*Y0T);

Y2(i) = (kp*M*(2*Y1(i) + Y0(i)) + kfr*Q3(i)*Y0T + kh*Q3(i)*R0 + kpd*(Q3(i-
1)*Y0(i-1) + 2*Q2(i-1)*Y1(i-1) + Y0(i)*(Q03 + sum(Q3(1:i-1)))) + Q1(i-1)*Y2(i-
1) + 2*Y1(i)*(Q02 + sum(Q2(1:i-1)))) + Q3(i)*(Y00 + sum(Y0(1:i-
1)))) + Q1(i)*(Y02 + sum(Y2(1:i-1))) + 2*Q2(i)*(Y01 + sum(Y1(1:i-
1)))) + kid*R0*Q3(i)) / (kpd*(Q1T - (Q01 + sum(Q1(1:i-1)))) + kfr*Q1T + kt*Y0T);

dVQ0dt(i) = (- (kid*R0*Q1(i)) - (kpd*Y0T*Q1(i)) - (kfr*(Q1(i)*Y0T-
Q1T*Y0(i))) - (kh*Q1(i)*R0) + ktc*((Y0(i-1))^2)/2 + Y0(i)*(Y00 + sum(Y0(1:i-
1)))) + ktd*Y0T*Y0(i)) *V;

dVQ1dt(i) = (- (kid*R0*Q2(i)) - (kpd*Y0T*Q2(i)) - (kfr*(Q2(i)*Y0T-
Q1T*Y1(i))) - (kh*Q2(i)*R0) + ktc*(Y0(i-1)*Y1(i-1) + Y0(i)*(Y01 + sum(Y1(1:i-
1))) + Y1(i)*(Y00 + sum(Y0(1:i-1)))) + (ktd*Y1(i)*Y0T)) *V;

dVQ2dt(i) = (- (kid*R0*Q3(i)) - (kpd*Y0T*Q3(i)) - (kfr*(Q3(i)*Y0T-
Q1T*Y2(i))) - (kh*Q3(i)*R0) + ktc*(Y0(i-1)*Y2(i-1) + (Y1(i-
1))^2 + Y0(i)*(Y02 + sum(Y2(1:i-1))) + 2*Y1(i)*(Y01 + sum(Y1(1:i-
1)))) + Y2(i)*(Y00 + sum(Y0(1:i-1)))) + ktd*Y2(i)*Y0T) *V;

end

dydt = [dNI dt; dNM1 dt; dNM2 dt; dND3 dt; dND4 dt; dVQ0T dt; dVQ1T dt; dVQ00 dt; dVQ01d
t; dVQ02 dt; dV dt; dVQ0 dt ' ; dVQ1 dt ' ; dVQ2 dt ' ];

```

Ficheiro "cop"

```
clear all

close

global n m TC

DADOS

n=4;      %Número de gerações
m=100;    % Tamanho máximo do caminho

EXP=A23;

TC=TA23;

NIo=EXP(1);

NM1o=EXP(2);

NM2o=EXP(3);

ND3o=0;

ND4o=0;

Q0To=0;

Q1To=0;

Q00o=0;

Q01o=0;

Q02o=0;

Vo=1;

for j=1:n

    Qi0o(j)=0;

    Qi1o(j)=0;

    Qi2o(j)=0;

end

intt=[0:1:100]*60;

%Intervalo de tempo da reacção de copolimerização radicalar do AA-
TMPTA (s)

f0=[NIo;NM1o;NM2o;ND3o;ND4o;Q0To;Q1To;Q00o;Q01o;Q02o;Vo;Qi0o';Qi1o';Qi
2o']; %Condições iniciais dos componentes da reacção
```

```

[t,f]=ode45('edocop',intt,f0);
NI=f(:,1);
NM1=f(:,2);
NM2=f(:,3);
ND3=f(:,4);
ND4=f(:,5);
Q0T=f(:,6);
Q1T=f(:,7);
Q00=f(:,8);
Q01=f(:,9);
Q02=f(:,10);
V=f(:,11);
for j=1:n
Q0(:,j)=f(:,11+j);
Q1(:,j)=f(:,11+n+j);
Q2(:,j)=f(:,11+2*n+j);
end
for i=1:length(NI)
X(i)=( (NM1o+NM2o) - (NM1(i)+NM2(i)) ) / (NM1o+NM2o) ;
Mn(i)=(Q01(i)+sum(Q1(i,:)))*72.06/(Q00(i)+sum(Q0(i,:)));
Mw(i)=(Q02(i)+sum(Q2(i,:)))*72.06/(Q01(i)+sum(Q1(i,:)));
Mw0(i)=(Q02(i))*72.06/(Q01(i));
Mw1(i)=(Q2(i,1))*72.06/((Q1(i,1)));
Mw2(i)=(Q2(i,2))*72.06/((Q1(i,2)));
Mw3(i)=(Q2(i,3))*72.06/((Q1(i,3)));
Mw4(i)=(Q2(i,4))*72.06/((Q1(i,4)));
%Mw5(i)=(Q2(i,5))*72.06/((Q1(i,5)));
Wg(i)=(Q1T(i)-(Q01(i)+sum(Q1(i,:))))/Q1T(i);
end

```

```

tmin=inttt/60;

xA12=[0 10 20 30 40 60 90 150 240 360];
yA12=[0 0.12 0.13 0.11 0.13 0.23 0.76 0.86 0.97 1.00];
xA13=[0 10 20 30 40 60 90 120 180 240 300 360];
yA13=[0 0.19 0.18 0.21 0.20 0.35 0.19 0.90 1.00 1.00 1.00 1.00];
xA14=[0 10 20 30 40 60 90 120 180 240 300 360];
yA14=[0 0.16 0.18 0.48 0.20 0.65 0.81 0.40 0.71 1.00 1.00 1.00];
xA23=[0 10 20 30 40 70 100];
yA23=[0 0.05 0.25 0.5 0.63 0.7 0.8];
xWg13=[15 45 120 240 360];
yWg13=[0.351 0.142 0.268 0.243 0.520];
xWg14=[15 30 50 90 200 240 290 360];
yWg14=[0 0.3705 0.456 0.6701 0.781 0.8511 0.901 0.9059];
xWg23=[0 10 30 70 100];
yWg23=[0 0.98 1.00 1.00 1.00];
xMn15=[10 20 30 40 60 90 120 180 240 300 360];
yMn15=[1677.223646 1732.307503 1556.664012 1723.903926 1727.293097
1798.749083 1969.671293 2023.726745 2145.157457 2130.018213
2120.645214];
xMw15=[10 20 30 40 60 90 120 180 240 300 360];
yMw15=[2162.132167 2214.872625 2028.679607 2192.073445 2197.104839
2261.479177 2411.697589 2449.091538 2567.240493 2555.438732
2567.811607];
xMw17=[10 20 30 40 60 90 120];
yMw17=[2731.398052 2808.59806 2760.24358 2806.247988 2856.641206
2833.781058 2659.280358];

%subplot(2,2,1)

%plot(xA12,yA12,'o',xA13,yA13,'s',xA14,yA14,'x', tmin,X,'b-')

%subplot(2,2,2)

%plot(xWg14,yWg14,'o',tmin,Wg,'b-')

%plot(xWg13,yWg13,'o',xWg14,yWg14,'s',tmin,Wg,'b-')

%subplot(2,2,3)

```

```

%plot (xMw15,yMw15,'o',xMw17,yMw17,'s', tmin, Mw, 'b-')

%subplot (2,2,4)

%plot (xMn15,yMn15,'o', tmin, Mn, 'b-')

% Dados experimentais do artigo de goncalves et al (2011):

%Figura 10

subplot (2,1,1)

plot (xA23, yA23, 'o', tmin, X, 'b-')

subplot (2,1,2)

plot (xWg23,yWg23, 'o', tmin, Wg, 'b-')

%Fracção de Gel

xwg1=[3 5 10 180];

ywg1=[0 0.68 0.95 0.98];

%plot (xwg1,ywg1, 'o', tmin, Wg, 'b-')

%Conversão de monomero e Fracção de gel

xWg2=[0.05 0.07 0.1 0.3 1.0];

yWg2=[0 0.65 0.9 0.98 1.00];

xX2=[0 0.1 1 10 100];

yX2=[0 0 0.05 0.4 0.98];

%subplot (2,1,1)

%plot (xWg2,yWg2, 'o', tmin, Wg, 'b-')

%subplot (2,1,2)

%plot (xX2,yX2, 'o', tmin, X, 'b-')

```

Ficheiro "Dados"

% Dados dos experimentos

```
%      I      AA      TMPTA
CI=[ 0.022      7.385      0
      5.85e-3      7.295      2.14e-4
      0.00353      4.379      0.011
      0.00357      4.231      0.011
      0.00358      4.384      0.00573
      0.00184      2.196      0
      0.00437      4.384      0
      0.00220      2.186      0
      0.00020      0.220      0
      0.00040      0.440      5.68e-3
      0.00040      0.440      1.10e-3
      8.40e-4      0.167      4.18e-4
      3.33e-4      0.416      2.08e-5
      8.40e-4      0.167      1.27e-3
      5.45e-5      0.208      2.70e-4
      5.54e-5      0.208      1.04e-4
      2.18e-3      2.087      5.23e-3
      6.30e-3      2.086      5.23e-5
      6.30e-3      2.086      5.23e-5
      6.30e-3      2.086      5.23e-5
      6.30e-3      2.086      5.21e-4
      6.30e-3      2.086      2.09e-4
      6.30e-3      2.086      1.56e-4
      6.30e-3      2.086      1.05e-4
      6.30e-3      2.086      5.23e-5];
```

```
A1=CI(1,:);
A2=CI(2,:);
A3=CI(3,:);
A4=CI(4,:);
A5=CI(5,:);
A9=CI(6,:);
A10=CI(7,:);
A11=CI(8,:);
A12=CI(9,:);
A13=CI(10,:);
A14=CI(11,:);
A15=CI(12,:);
A16=CI(13,:);
A17=CI(14,:);
A221=CI(15,:);
A222=CI(16,:);
A23=CI(17,:);
A241=CI(18,:);
A242=CI(19,:);
A243=CI(20,:);
A25=CI(21,:);
A26=CI(22,:);
A27=CI(23,:);
A28=CI(24,:);
A29=CI(25,:);
```

```
XA1=[10 0.68  
20 0.78  
30 0.74  
40 0.66  
60 0.73  
90 0.64  
120 0.63  
180 0.71  
240 0.79  
300 0.71  
360 0.68];
```

```
TA1=[0 15.6  
20 17.1  
40 18.3  
60 19.3  
90 20.8  
120 21.9  
240 23.6  
360 24.0];
```

```
XA2=[10 0.22  
20 0.14  
30 0.20  
40 0.21  
60 0.29  
90 0.37  
120 0.45];
```

```
TA2=[0 16.7  
20 18.2  
40 19.2  
60 20.6  
108 22.6  
120 23];
```

```
XA3=[10 0.20  
20 0.08  
30 0.01  
40 0.06  
60 0.13  
90 0.15  
120 0.09  
180 0.06  
240 0.11  
300 0.10  
360 0.16];
```

```
TA3=[0 21.2  
20 23.1  
40 25.5  
90 26.9  
120 26.5  
240 25.9  
360 25.3];
```

```
XA4=[15 0.17  
25 0.20  
35 0.24  
45 0.26];
```

TA4=[0 55
360 55];

Wg4=[7 0.234
36 1.0165];

XA5=[10 0.01
20 0.00
30 0.22
40 0.21
60 0.26];

TA5=[0 50
10 55
20 53
30 57
50 52];

Wg5=[5 0.0049
38 0.7184
70 0.6666
74 0.6840];

XA9=[10 0.134
20 0.138
30 0.155
40 0.160
60 0.153
90 0.156
120 0.160
180 0.168
240 0.178
300 0.181
360 0.207];

TA9=[0 55
360 55];

XA10=[10 0.134
20 0.159
30 0.170
35 0.845];

TA10= [0 51.4
15 57.4
35 56.0];

XA12=[10 0.12
20 0.13
30 0.11
40 0.13
60 0.23
90 0.76
150 0.86
240 0.97
360 1.00];

TA12=[0 54.2
15 55.1
30 54.4
90 55.6

```

150 54.9
180 54.9
300 55.4];

XA13=[10  0.19
      20  0.18
      30  0.21
      40  0.20
      60  0.35
      90  0.19
      120 0.90
      180 1.10
      240 1.11
      300 1.11
      360 1.12];

TA13=[0   55
      360 55];

Wg13=[15  0.351
      45  0.142
      120 0.268
      240 0.243
      360 0.520];

XA14=[10  0.16
      20  0.18
      30  0.48
      40  0.20
      60  0.65
      90  0.81
      120 0.40
      180 0.71
      240 1.11
      300 1.04
      360 1.14];

TA14=[0   50
      360 50];

Wg14=[15  0
      30  0.3705
      50  0.4560
      90  0.6701
      200 0.7810
      240 0.8511
      290 0.9010
      360 0.9059];

XA221=[10  0.15
       20  0.16
       30  0.15
       40  0.15
       60  0.15
       90  0.15
       120 0.16
       180 0.16
       240 0.16
       300 0.16
       360 0.17];

```

```

TA221=[ 0  50
        360 50];

XA222=[10  0.15
        20  0.06
        30  0.15
        40  0.13
        60  0.14
        90  0.15
        120 0.20
        180 0.16
        240 0.96
        300 0.16
        360 0.98];

TA222=[0  50
        360 50];

XA23=[0  0.00
       10 0.05
       20 0.25
       30 0.50
       40 0.63
       70 0.70
       100 0.80];

TA23=[0  50
       100 50];

Wg23=[0  0
       10 0.98
       30 1.00
       70 1.00
       100 1.00];

XA241=[0  0.000
        10 0.500
        20 0.775
        30 0.820
        40 0.930
        60 0.97
        90 1.000
        120 1.000
        180 1.000];

XA242=[0  0.000
        10 0.250
        20 0.475
        30 0.620
        40 0.775
        60 0.850
        90 0.930
        120 0.975
        180 1.000];

XA243=[0  0
        10 0.150
        20 0.275
        30 0.380
        40 0.450
        60 0.600

```

```
90 0.750
120 0.830
180 0.930];
```

```
TA24=[0 50
180 50];
```

```
Mw241=[0 5e6
2 1e8
3 1e9
5 9e6
7 8e6
10 4e6
20 3e6
30 2e6
40 2e6
60 1.5e6
90 1.5e6
120 1.5e6
180 1.5e6];
```

```
Mw242=[0 3.5e6
2 4.0e6
3 5.0e6
5 8.0e6
7 9.0e6
10 1.0e9
20 4.0e6
30 3.0e6
60 2.0e6
90 2.0e6
120 1.5e6
180 1.5e6];
```

```
Mw243=[0 2.0e6
30 4.0e6
40 6.0e6
60 7.0e7
65 1.0e9
90 6.5e6
120 4.0e6
180 3.0e6];
```

```
Mw15=[10 2162.132167
20 2214.872625
30 2028.679607
40 2192.073445
60 2197.104839
90 2261.479177
120 2411.697589
180 2449.091538
240 2567.240493
300 2555.438732
360 2567.811607];
```

```
Mw17=[10 2731.398052
20 2808.59806
30 2760.24358
40 2806.247988
```

60 2856.641206
90 2833.781058
120 2659.280358];

Mn15=[10 1677.223646
20 1732.307503
30 1556.664012
40 1723.903926
60 1727.293097
90 1798.749083
120 1969.671293
180 2023.726745
240 2145.157457
300 2130.018213
360 2120.645214];

Wg241=[0 0
5 0.57
10 0.80
20 0.85
30 0.83
40 0.82
60 0.82
90 0.81
120 0.80
180 0.80];

Wg242=[0 0
2 0
5 0
10 0
20 0.40
30 0.54
40 0.60
60 0.64
90 0.63
120 0.62
180 0.60];

Wg243=[0 0
2 0
5 0
10 0
20 0
30 0
40 0
60 0
90 0.15
120 0.20
180 0.23];

Wg25=[3 0
5 0.9
9 0.75
12 0.8
35 0.98
50 0.98
60 0.99
90 0.99
150 0.99

180 0.99];

Wg26=[5 0
9 0.75
12 0.80
35 0.89
50 0.90
60 0.90
90 0.91
150 0.91
180 0.91];

Wg27=[9 0
12 0.65
35 0.81
50 0.83
60 0.85
90 0.86
150 0.86
180 0.86];

TA28=[12 0
35 0.65
50 0.70
60 0.72
90 0.74
150 0.74
180 0.75];

Wg29=[35 0
50 0.2
60 0.28
90 0.37
150 0.40
180 0.43];