

# ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE LAS CONSTANTES CINÉTICAS COMO HERRAMIENTA PARA LA ELUCIDACIÓN DEL MECANISMO DE POLIMERIZACIÓN DE COMPUESTOS ACRILFURÁNICOS

## SENSITIVITY ANALYSIS OF KINETIC CONSTANTS AS A TOOL FOR ELUCIDATING THE POLYMERIZATION MECHANISM OF ACRYL-FURANIC COMPOUNDS

**Jurgen Lange<sup>1</sup>, Natalia Davidenko<sup>1</sup>, Jacques Rieumont<sup>2</sup>**

(1) Centro de Biomateriales, Universidad de La Habana, Ave. Universidad e/ G y Ronda, Ciudad de La Habana - Cuba

(2) Instituto de Ciencia y Tecnología de Materiales. Universidad de La Habana, Zapata e/ G. y Mazón, Plaza, Ciudad de La Habana - Cuba

(e-mail: jurgen@biomat.uh.cu, natdavidenko@yahoo.es, Jacques@fq.uh.cu)

*Recibido: 12/08/2013 - Evaluado: 07/10/2013 - Aceptado: 11/11/2013*

### RESUMEN

A partir del análisis de sensibilidad de las constantes cinéticas de un mecanismo propuesto para la polimerización radicalica de los compuestos acrilfuránicos [Acrilato (AF) y Metacrilato de Furfurilo (MF)] se investiga cuáles son los pasos elementales relevantes en la fenomenología. En este trabajo, se analiza la aplicación de la metodología de Come, la cual permite clasificar los pasos elementales de un mecanismo propuesto en 3 categorías: No sensible, No determinante y Sensible. Los resultados obtenidos con esta herramienta en la simulación de los datos experimentales de la polimerización radicalica de AF y MF revelan que el mecanismo cinético consta esencialmente de cinco pasos elementales: 1) Iniciación primaria, 2) propagación, 3) transferencias degradativas intermolecular y primaria, 4) reiniciación y 5) terminación cruzada. Así, considerando estos pasos elementales en modelos matemáticos, se pudo simular exitosamente la polimerización del AF y MF en diferentes condiciones experimentales.

### ABSTRACT

By means of the sensitivity analysis of kinetics constants in a proposed mechanism for radical polymerization of acrylfuranic compounds [Furfuryl Acrylate (FA) and Methacrylate (FM)], it is elucidated which elementary steps are relevant in the phenomenology. In this analysis, the application of Come's methodology allows to classify the elementary steps of a mechanism in three categories: Non-sensible, Non-determinant, Sensible. The results obtained with this tool in modeling of experimental data in free radical polymerization of FA and FM suggest that kinetic mechanism consists mainly on five elementary steps: 1) Primary initiation, 2) propagation, 3) degradative transfers (which include intermolecular and primary), 4) re-initiation and 5) cross-termination. Thus, taking into account these elementary steps in mathematical modeling, the polymerization of FA and FM in different experimental conditions was successfully simulated.

Palabras clave: simulación matemática; mecanismo de polimerización; acrilato y metacrilato de furfurilo; estudio cinético

Keywords: mathematical simulation; polymerization mechanism; furfuryl metacrylate and acrylate; kinetic study

## INTRODUCCIÓN

La técnica del análisis de sensibilidad consiste en el estudio de como la incertidumbre en la salida de un modelo matemático puede ser prorrateado a diferentes fuentes de incertidumbres en sus entradas (Saltelli *et al.*, 2008). Esta técnica se puede utilizar en una variedad de aplicaciones (Pannell, 1997; Becker *et al.*, 2011; Paruolo *et al.*, 2011; Cannavó, 2012; MASCOT-SAMO Meeting, 2013): 1) Pruebas de robustez de los resultados de un modelo o sistema, 2) Entendimiento de las relaciones entre variables de entrada y salida en un sistema o modelo, 3) Reducción de incertidumbre: Identificar entradas del modelo que causa incertidumbre significativa en la salida y que debería por tanto ser el foco de atención si se necesita incrementar la robustez, 4) Búsqueda de errores en el modelo (encontrando relaciones inesperadas entre variables de entradas y salidas), 5) Simplificación de modelos (Fijando variables de entradas en el modelo que no tienen efecto sobre la salida o identificando partes que sobran en la estructura del modelo).

El análisis de sensibilidad ha encontrado muchas áreas de aplicación en Química, y en específico en la rama de la cinética química. Hoy en día, el estudio cinético de una reacción química se puede abordar por modelación matemática utilizando como técnica auxiliar el análisis de sensibilidad para el entendimiento de mecanismos de reacción (Saltelli *et al.*, 2005; Rabitz *et al.*, 1983; Turányi, 1990; Komorowski *et al.*, 2011). Esta técnica constituye una herramienta matemática que permite obtener un criterio cuantitativo de cuáles son los pasos elementales (o constantes cinéticas) que no contribuyen de forma significativa en el modelo propuesto. La aplicación de esta técnica a mecanismos de reacción compuestos de cientos o miles de pasos elementales ha permitido simplificarlos de manera notable, y a su vez ganar conocimiento detallado de la influencia de cada paso elemental dentro de la fenomenología de reacción (Spyros & Seinfeld, 1989; Rieumont & Vega, 1991; Turányi, 1997; Pimentel & Graciela, 1998).

Desde el punto de vista práctico, el análisis de sensibilidad se puede llevar a cabo utilizando diferentes métodos: por el método directo (Dickinson & Gelinas, 1976), por métodos basados en Monte Carlo (Saltelli *et al.*, 2004), por métodos de pruebas de sensibilidad de amplitud de Fourier (Cukier *et al.*, 1975), y por el método de la función de Green (Mark *et al.*, 1984). La utilización de los dos últimos métodos se justifica cuando se tienen mecanismos de cientos de pasos elementales (Edelson & Allara, 1980). El método directo, aunque no tan preciso como los dos últimos, tiene la ventaja de ser un método sencillo de implementar desde el punto de vista computacional cuando se aplica a mecanismos relativamente pequeños. Por otra parte, la aplicación de la metodología de Come (Rieumont & Vega, 1991) en este método permite clasificar a las constantes cinéticas o pasos elementales de un mecanismo en 3 categorías: 1) No sensible, 2) No determinante y 3) Sensible. Los pasos clasificados como sensibles en este análisis muestran que estos no son redundantes en el mecanismo y que debido a sus altos coeficientes de sensibilidad, son pasos que limitan la velocidad de reacción (Nowak & Warnatz, 1987). O sea, un alto coeficiente de sensibilidad de una constante en el mecanismo es debido a una velocidad alta del paso elemental en el mecanismo de reacción.

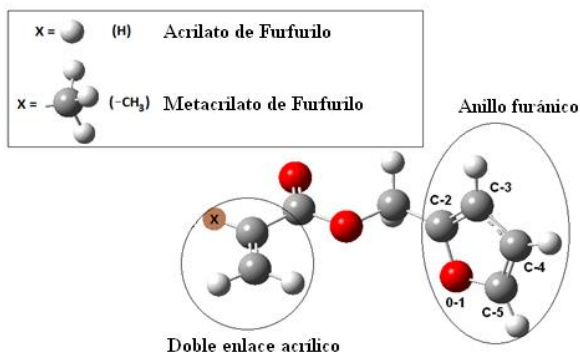


Fig. 1: Estructura molecular del acrilato y metacrilato de Furfurilo

En este trabajo se presentará la implementación del análisis de sensibilidad utilizando el método directo, y se aplicará a un sistema que posee complicaciones cinéticas tal como la polimerización radicalica en bloque de monómeros acrilfuránicos (Acrilato y Metacrilato de Furfurilo, Figura 1). El mecanismo de polimerización radicalica de estos monómeros es bastante complejo ya que son monómeros bifuncionales, y además pueden presentarse pasos elementales de reacción entre todo tipo de radicales formados en el sistema, como por ejemplo reacciones del monómero con radicales por el enlace doble acrílico y/o por el anillo furano, reacciones de radicales a enlaces dobles colgantes en las cadenas de polímero para dar lugar a entrecruzamientos, así como reacciones intramoleculares de los radicales poliméricos con sus dobles enlaces colgantes como son las reacciones de ciclización primaria y secundarias (Tobita, 1990).

## METODOLOGÍA

El balance de las velocidades de las especies en un mecanismo tomando en cuenta la ley de acción de masas, permite obtener un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (SEDO) de primer orden no lineal rígido. Este SEDO puede representarse en forma compacta como sigue:

$$\frac{\partial C(t)}{\partial t} = f(C, k) \quad C(t_0) = C_0 \quad (1)$$

Donde  $C$  es el vector de las concentraciones de las especies en el mecanismo con longitud  $n$ .  $k$  es el vector de parámetros o constantes cinéticas con longitud  $m$ .  $t$  es la variable de integración (tiempo) y  $C_0$  es el vector de concentraciones iniciales de las especies.

La parte derecha del EDO en la ecuación 1 se puede calcular a partir de las velocidades de los pasos de reacción:

$$f_i(C, k) = \sum_{j=1}^m \nu_{ij} R_j \quad (2)$$

donde  $f_i$  es la velocidad de producción de la especie  $i$ ,  $R_j$  es la velocidad de reacción en el paso elemental  $j$  y  $\nu_{ij}$  es el coeficiente estequiométrico de la especie  $i$  en el paso elemental de reacción  $j$ .

La diferenciación de la ecuación 1 con respecto a los parámetros  $k$  da la siguiente ecuación de sensibilidad (Turányi, 1997):

$$\frac{\partial S(t)}{\partial t} = J(t)S(t) + f_k(t) \quad S(t_0) = 0 \quad (3)$$

Donde  $S(t)$  es la matriz  $n \times m$  de los coeficientes de sensibilidad locales:

$$S_{ij} = \frac{\partial C_i}{\partial k_j} \quad (4)$$

$J(t) = \partial f / \partial C$  y  $f_k(t)$  es la matriz jacobiana y de derivadas paramétricas respectivamente.

La aplicabilidad de los coeficientes de sensibilidad locales dados por la ecuación 4 es limitada debido a que los parámetros y los resultados de las concentraciones pueden tener diferentes magnitudes. Por ejemplo, constantes cinéticas que pertenecen a reacciones de diferentes órdenes tienen diferentes magnitudes, como es en el caso de mecanismos de polimerizaciones radicalicas donde la velocidad de iniciación es bastante diferente en magnitud a la velocidad de terminación radicalica. La solución a este problema es la introducción de los coeficientes de sensibilidad locales normalizados (Turányi, 1997), los cuales pueden describirse de la siguiente manera:

$$\sigma_{ij} = \frac{k_j \partial C_i}{C_i \partial k_j} = \frac{\partial \ln C_i}{\partial \ln k_j} \quad (5)$$

Una solución práctica de la ecuación 5 se obtiene aplicando a la parte derecha una aproximación de diferencias finitas:

$$\sigma_{ij} = \frac{k_{oj} \{C_i(t, k_{oj} + \Delta k_j) - C_i(t, k_{oj})\}}{C_{io} \Delta k_j} \quad (6)$$

Donde  $\Delta k_j$  es la variación del parámetro  $k_j$  e igual a  $k_{fj} - k_{oj}$ . Aquí  $k_{j0}$  es el parámetro  $k_j$  con valor igual al obtenido en el óptimo de la simulación de los datos experimentales.  $k_{fj}$  puede tener un valor asignado arbitrariamente al parámetro  $k_j$  (por ejemplo,  $\alpha * k_{oj}$ , siendo  $\alpha$  un valor arbitrario).  $C_i(t, k_{oj} + \Delta k_j)$  es el valor resultante de la concentración de la especie  $i$  obtenida por integración numérica del SEDO con el parámetro modificado  $k_j(k_{oj} + \Delta k_j)$  a un tiempo dado de reacción.

Cada  $\sigma_{ij}$  informa la variación relativa a un tiempo  $t$  de la concentración de la especie  $i$  debido a la variación de la constante  $k_j$ . A partir de los valores de  $\sigma_{ij}$  se puede determinar el valor de sensibilidad global a tiempo  $t$  (Vajda *et al.*, 1985):

$$\beta_j = \sum_i \sigma_{ij}^2 \quad (7)$$

ó

$$\beta_j = \sum_i |\sigma_{ij}| \quad (8)$$

Donde la sumatoria se efectúa sobre las especies presentes en el mecanismo.

La sensibilidad global indica el efecto del cambio en el valor de la constante cinética  $k_j$  sobre todas las concentraciones de las especies a un tiempo  $t$  de reacción. Obviamente, valores pequeños obtenidos de  $\sigma_{ij}$  proporcionará valores pequeños de  $\beta_j$ , indicando con esto que la reacción elemental  $j$  del mecanismo de reacción puede ser redundante o excluida del mecanismo.

Otra forma de analizar las matrices de sensibilidades locales normalizadas (cuyos elementos  $\sigma_{ij}$  son dados por la ec. 5) es a partir del "Análisis de Componentes Principales" (Vajda *et al.*, 1985). Este análisis se efectúa más bien sobre los auto valores y auto vectores de  $\sigma^T \sigma$ , los cuales muestran las conexiones entre los parámetros y a la misma vez sus pesos en el modelo.

## SOFTWARE DESARROLLADO PARA EL ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

En este trabajo se aplicó un software implementado en un lenguaje de alto nivel (FORTRAN 90) que calcula los coeficientes de sensibilidad normalizados de acuerdo a la ecuación 6. Como entrada al software se necesita escribir en este lenguaje el SEDO (velocidades de formación de cada especie, ver ecuación 1 y 2) correspondiente al mecanismo estudiado. La integración numérica de este SEDO se lleva a cabo con el método de Gear (Gear, 1968) ya que los sistemas de polimerización estudiados son bastantes rígidos, o sea existen grandes diferencias entre los valores de constantes cinéticas del mecanismo propuesto.

La técnica de análisis de sensibilidad funciona en este software asignando inicialmente a las constantes cinéticas ( $k_{oj}; j = 1, \dots, m$ ) los valores obtenidos del conjunto "óptimo" (valores de constantes cinéticas que mejor simulan los datos experimentales) (Figura 2).

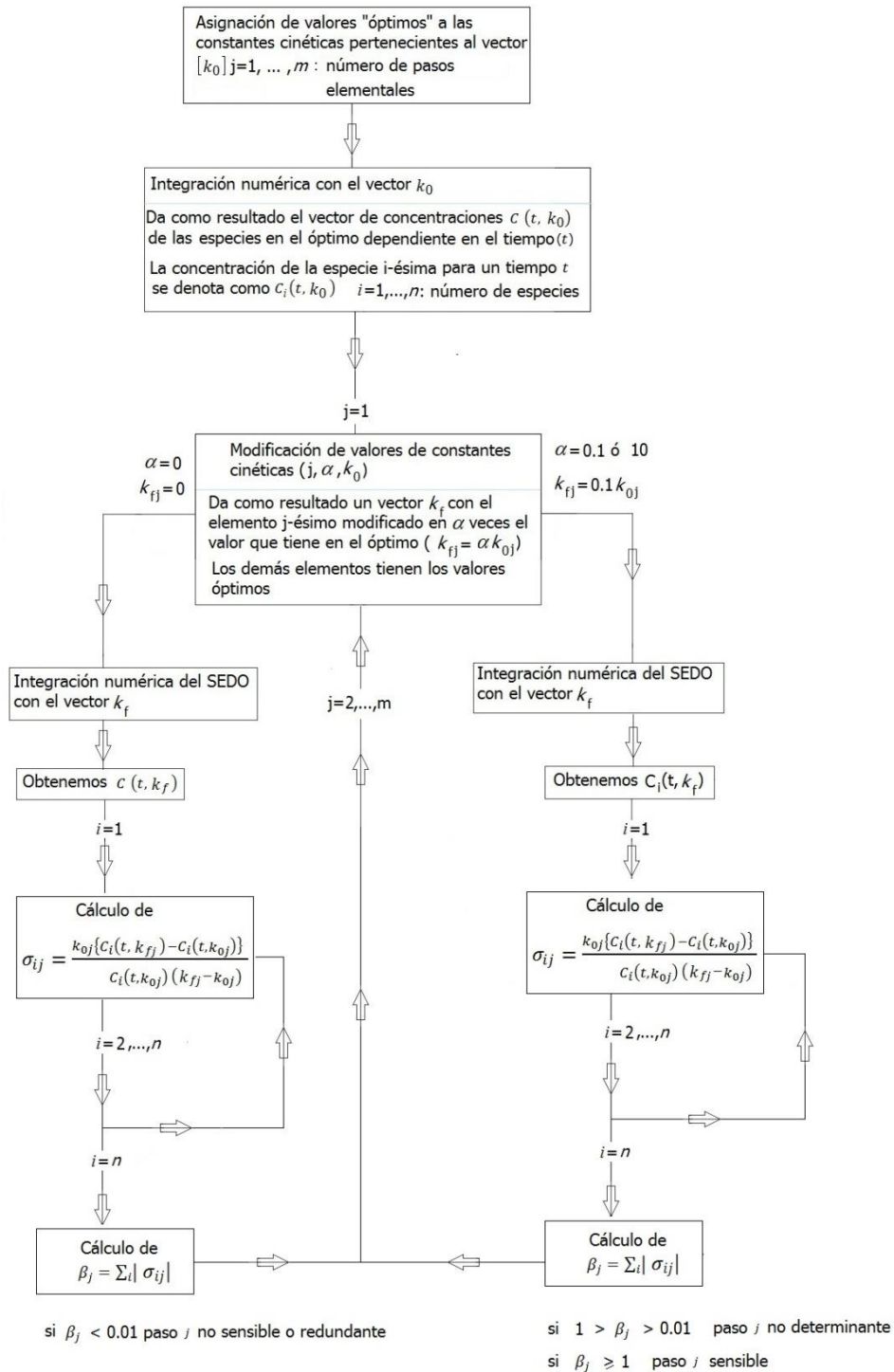


Fig. 2: Algoritmo representativo de la obtención de los coeficientes de sensibilidad global ( $\beta_j$ ) hallados por el método directo.

A partir de  $j=1$  hasta  $m$  se van seleccionando y modificando en  $\alpha$  veces el valor de la constante  $k_{0j}$ . El valor modificado se almacena como  $k_{fj}$  y se realiza la integración del SEDO con esta constante modificada y las demás

sin modificar (con los valores óptimos). Con las concentraciones de las especies calculadas ( $C_i$ ) se forma una matriz (ec. 9) cuyos elementos  $\sigma_{ij}$  se obtienen a partir de la ecuación 6. En la modificación de los valores de las constantes, se ha escogido la metodología de Come (Rieumont & Vega, 1991), la cual según los valores escogidos para  $\alpha$  y los valores obtenidos de los elementos de la matriz  $\sigma_{ij}$  se tendrá una valoración de la sensibilidad de los parámetros  $k_j$  del sistema. Por ejemplo, cuando  $\alpha$  se iguala a 0 (y por tanto  $k_{fj} = 0$ ), y se obtiene como resultado que los coeficientes de sensibilidad locales,  $\sigma_{ij}$ , para un  $j$  dado (o sea correspondiente a una columna de la matriz de ec. 9) son menores que 0.01, se puede concluir que el paso elemental denotado con  $k_j$  resulta no sensible (o redundante). Si se calculan los coeficientes de sensibilidad normalizados locales para los pasos elementales restantes haciendo  $\alpha$  igual a 10 o 0.1, y los coeficientes  $|\sigma_{ij}|$ , tienen valores muy pequeños, pero mayores que 0.01, tales pasos serán llamados no-determinantes, ya que variaciones limitadas de las constantes cinéticas no inducen variaciones significativas en las concentraciones de las especies químicas. Este tipo de paso se puede considerar en el mecanismo si los coeficientes de sensibilidad locales a otros tiempos informan que este paso es sensible. Por otra parte, si al menos se encuentra un coeficiente  $|\sigma_{ij}|$  aproximado a 1, el paso elemental denotado con  $k_j$  resulta un paso sensible, ya que variaciones del parámetro ( $k_j$ ) induce una variación en al menos una concentración de las especies del sistema. De lo anteriormente dicho, se desprende que valores precisos de los parámetros no sensibles o no determinantes no son necesarios para lograr un buen ajuste del modelo a los resultados experimentales. Desde un punto de vista matemático, esto quiere decir que la variación de los parámetros no sensibles o no determinantes en el modelo no tienen influencia significativa en las variables de salida o solución del SEDO, y desde el punto de vista estadístico, que la constante cinética posee un intervalo amplio de confianza en la estimación de su valor por simulación (Lange *et al.*, 2004).

$$\sigma = \begin{bmatrix} [C_1] \\ \vdots \\ [C_{100}] \end{bmatrix} \begin{bmatrix} k_1 & \dots & k_{50} \\ \sigma_{1,1} & \dots & \sigma_{1,50} \\ \vdots & & \vdots \\ \sigma_{100,1} & \dots & \sigma_{100,50} \end{bmatrix} \quad (9)$$

Para llevar a cabo un análisis más riguroso de la sensibilidad de las constantes cinéticas debe hallarse los valores de coeficiente de sensibilidad global a diferentes tiempos de polimerización, ya que los pasos elementales pueden variar en importancia con el tiempo de reacción. Este análisis dinámico de los coeficientes de sensibilidad global se puede realizar cuando se grafican los valores de  $\beta_j = \sum_i |\sigma_{ij}|$  versus tiempo de reacción a partir de la información que brindan las matrices de sensibilidad locales obtenidas.

## MATERIALES Y MÉTODOS UTILIZADOS

### Experimento

El avance del proceso de foto-polimerización del acrilato (AF) y metacrilato de furfurilo (MF) fue registrado a través de mediciones del calor desprendido en la reacción a diferentes tiempos, para lo cual se empleó un foto-calorímetro diferencial de barrido, basado en la incorporación de un sistema de irradiación de última generación, Perkin-Elmer DSC-7 mediante el empleo de fibras ópticas de alta transmisión en el ultravioleta y visible. Antes de comenzar el estudio foto-químico se demostró que en ausencia de irradiación a temperaturas de hasta 40 °C (313K) no se detecta polimerización térmica del MF. La intensidad de luz incidente fue determinada inmediatamente antes de cada experiencia, con una cápsula de grafito idéntica a la que se iba a utilizar para la irradiación de la muestra. Las experiencias se realizaron en atmósfera inerte para lo cual se mantuvo cada muestra durante 10 minutos en corriente de nitrógeno (caudal estándar = 20 cm<sup>3</sup>/min.) antes de iniciar la irradiación. El foto-iniciador azo-bis-isobutiro-nitrilo (AIBN) se utilizó con una concentración de 1.5 10<sup>-2</sup> mol L<sup>-1</sup> para asegurar una absorción de luz total a 365 nm.

A partir de la determinación de la velocidad de desprendimiento de calor ( $dH/dt$ ) en mcal/s frente al tiempo de irradiación ( $t$ ) en forma de una exoterma, se obtuvo el calor parcial de polimerización al ( $\Delta H_{parcial}$ ) para cada instante de tiempo  $t$  mediante integración numérica (cálculo del área bajo la curva a cada tiempo  $t$  escogido). Con esta magnitud y el calor total de polimerización ( $\Delta H_{total}$ ) se calculó la conversión ( $x$ ) de monómero al tiempo  $t$ :

$$x = \frac{\Delta H_{parcial}}{\Delta H_{total}} \quad (10)$$

Con la metodología antes descrita se obtuvieron las cinéticas de polimerización ( $x$  vs.  $t$ , Figura 3) del MF a diferentes temperaturas de polimerización (273, 283, 303, 313 K). En el caso específico del AF, se obtuvieron cinéticas de polimerización a 313K a diferentes intensidades de luz incidente:  $4.47 \cdot 10^{-5}$ ,  $8.93 \cdot 10^{-5}$ ,  $1.27 \cdot 10^{-4}$ ,  $1.79 \cdot 10^{-4}$  Einstein  $L^{-1} s^{-1}$  (Figura 4). La descripción detallada de la metodología en la obtención de estos datos cinéticos se presentan en el trabajo (Lange *et al.*, 1998; Lange *et al.*, 2004).

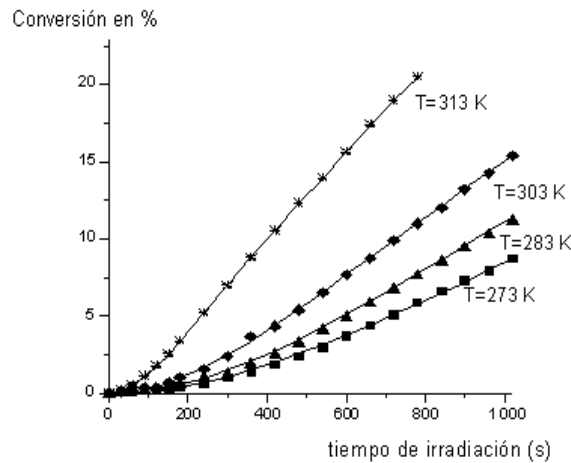


Fig. 3: Evolución de la conversión ( $x$ ) del metacrilato de furfurilo (MF) con el tiempo de irradiación en la foto-polimerización a diferentes temperaturas. Los símbolos indican los valores de conversión experimental de monómero (en %), mientras que las líneas son los resultados obtenidos por simulación.

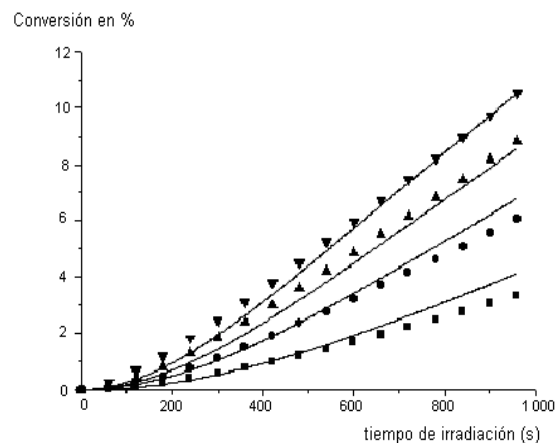


Fig. 4: Evolución de la conversión ( $x$ ) del acrilato de furfurilo con el tiempo de irradiación a 313 K a diferentes intensidades de luz incidente ( $I_0$  en Einstein  $L^{-1} s^{-1}$ ): ■  $4.47 \cdot 10^{-5}$  ●  $8.93 \cdot 10^{-5}$  ▲  $1.27 \cdot 10^{-4}$  ▼  $1.79 \cdot 10^{-4}$ . Los símbolos indican los valores de conversión experimental de monómero (en %), mientras que las líneas son los resultados obtenidos por simulación.

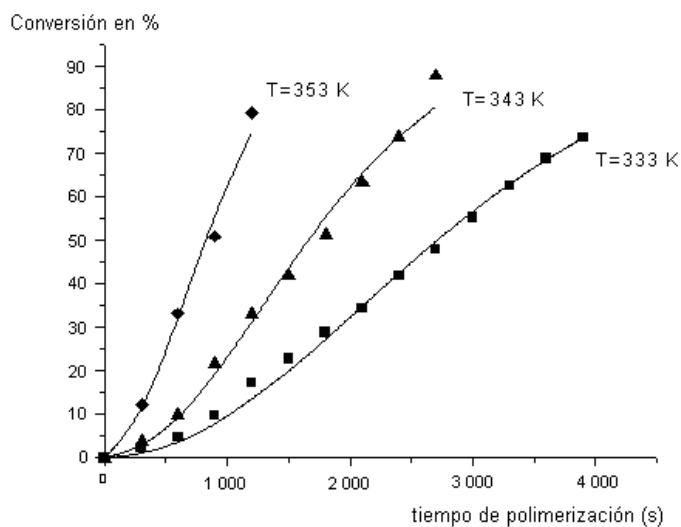


Fig. 5: Evolución de la conversión del metacrilato de furfurilo con el tiempo en la polimerización iniciada térmicamente a diferentes temperaturas. Los símbolos indican los valores de conversión experimental de monómero (en %), mientras que las líneas son los resultados obtenidos por simulación.

Los datos experimentales de conversión del MF en la polimerización en bloque iniciada térmicamente con AIBN se extrajeron del trabajo de Mihailov y Boudevska (1968) (Figura 5).

### Simulación

En la simulación de los datos conversión de polimerización del AF y MF se utilizaron para la integración numérica del SEDO, la rutina *ode15s* incluido en el paquete comercial MATLAB (R2009a). La optimización de los parámetros o constantes cinéticas en el modelo se llevó a cabo con el método de búsqueda por gradiente Levenberg-Marquardt. En esta optimización se ejecutó el hallazgo de los valores de las constantes cinéticas utilizando restricciones de bordes o límites en los intervalos de búsqueda. Por ejemplo, usando estas restricciones en el caso de la fotopolimerización del MF, fue posible obtener diferentes conjuntos de constantes cinéticas a una misma temperatura con sentido químico-físico. Entre todos estos conjuntos hallados a diferentes temperaturas, se seleccionaron aquellos que proporcionaron los valores más lógicos de energía de activación ( $E$ ) y factores pre-exponenciales ( $A$ ) Arrhenius en cada paso elemental del mecanismo (Tabla 2). Por otra parte, en el caso de la fotopolimerización del AF, se impuso restricciones en los límites de búsqueda de acuerdo a los valores de constantes "óptimos" encontrados para el MF (ver Tabla 2). Así, por ejemplo, como los valores de constantes de transferencia degradativa intermolecular ( $k_{trd1}$ ), de propagación ( $k_p$ ) y de terminación cruzada ( $k_{tc}$ ) deben dar mayores para el AF con respecto al MF, los límites inferiores de los intervalos de búsqueda en el AF se pusieron a valores superiores a los encontrados para el MF, pudiéndose encontrar de esta manera valores de constantes cinéticas razonables.

En el caso de la polimerización iniciada térmicamente del MF a altas conversiones y altas temperaturas de polimerización, se redujo el número de constantes a optimizar, usando los valores de las constantes cinéticas ( $k_{in}$ ,  $k_{trd1}$ ,  $k_p$ ,  $k_{trd1}$ ,  $k_{is}$ ,  $k_{tc}$ ) a 333, 343, 353 K calculadas con las ecuaciones Arrhenius obtenidas en la fotopolimerización del MF (Lange, 2007). Los valores de las constantes involucradas en la iniciación térmica ( $f$ ,  $k_d$ ) y gelación ( $k_{tc}$ ,  $\gamma$ ) fueron optimizados, siendo casi prácticamente iguales a los valores obtenidos para la polimerización térmica del metacrilato de metilo, y demostrándose así la validez de las ecuaciones Arrhenius obtenidas.

El análisis de sensibilidad de las constantes cinéticas se realizó mediante un programa implementado en FORTRAN 77 MS que usa la rutina de GEAR para la integración del SEDO (Lange, 2007).



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tomando en cuenta las posibles reacciones que puede tener los dos centros de reacción presentes en los compuestos acrilfuránicos (doble enlace acrílico y anillo furánico, ver Figura 1) con los radicales se puede proponer un mecanismo cinético de polimerización del MF con formación de cadenas lineales tal como el que se muestra en la Tabla 1. Este mecanismo se corroboró a partir de la siguiente metodología la cual pudiera ser empleado para obtener fenomenologías en cinética química por simulación de datos cinéticos de conversión de monómero a diferentes temperaturas (Figura 6):

- *Paso 1:* Proposición de un mecanismo o modelo cinético de acuerdo con la lógica y experiencia química acumulada sobre ese sistema.
- *Paso 2:* Tratamiento matemático: Obtención del SEDO, resolución numérica del mismo con estimación de los valores de las constantes cinéticas de cada paso elemental en el mecanismo propuesto.

Particularmente el paso de estimación incluye:

- 1- Estimación de los valores de las constantes cinéticas de los pasos elementales dentro del intervalo considerado para cada temperatura.
  - 2- Ajuste a la expresión Arrhenius con los valores estimados de las constantes cinéticas a diferentes temperaturas.
  - 3- Análisis estadístico de adecuación del modelo a los datos experimentales (por ejemplo pruebas de bondad de ajuste  $\chi^2$ ).
- *Paso 3:* Si entre todos los conjuntos de valores "óptimos" de constantes cinéticas no existe buena correlación Arrhenius y el análisis estadístico de adecuación del modelo no es suficientemente bueno, se ejecuta el paso 1 y se recicla nuevamente en la metodología hasta encontrar el modelo adecuado.
  - *Paso 4:* Una vez obtenidas las constantes (vencidos los pasos 2 y 3), se realiza un análisis de sensibilidad del modelo propuesto para estimar la contribución de cada paso elemental al mecanismo, y así reducir el número de pasos en el modelo. A partir del nuevo esquema obtenido, se pasará al paso 2 para obtener finalmente los valores de las constantes cinéticas del modelo.



Fig. 6: Metodología de trabajo para encontrar una fenomenología de polimerización del metacrilato de furfurilo a diferentes temperaturas

En el mecanismo mostrado en la Tabla 1, se ha tenido en cuenta que no existe reacciones de entrecruzamiento ya que la polimerización del MF se llevó a cabo a bajas conversiones de monómero (hasta alrededor de un 10 %). Además, teniendo en cuenta que en este sistema la transferencia degradativa debe ser débil (Lange *et al.*, 1998), se puede asumir que existe baja densidad de entrecruzamiento del polímero formado, por lo que la consideración de formación de cadenas de polímeros lineales es más o menos válida.

Tabla 1: Mecanismo cinético de la polimerización radicalica lineal del MF en bloque iniciada fotoquímicamente\*

<b>Iniciación primaria</b>		
$I \longrightarrow 2R + N_{2(g)}$	$\phi_i I_a$	Producción de radicales primarios
$R + M \longrightarrow A$	$k_{in}[R][M]$	Iniciación primaria
<b>Propagación</b>		
$A + M \longrightarrow A$	$k_p[A][M]$	Propagación radicalica
<b>Terminación</b>		
$A + A \longrightarrow P$	$k_t[A]^2$	Terminación del macroradical acrílico
$A + R \longrightarrow P$	$k_{tp1}[A][R]$	Terminación primaria del macroradical acrílico
$F + R \longrightarrow P$	$k_{tp2}[F][R]$	Terminación primaria alílica
$F + A \longrightarrow P$	$k_{tc}[F][A]$	Terminación cruzada de los macroradicales acrílicos y alílicos
<b>Transferencias</b>		
$A + M \longrightarrow F$	$k_{trd1}[A][M]$	Transferencia degradativa intermolecular del macroradical
$R + M \longrightarrow F$	$k'_{trd}[R][M]$	Transferencia degradativa primaria
$A + M \longrightarrow P + A$	$k_{trm}[A][M]$	Transferencia con el monómero
<b>Reiniciación</b>		
$F + M \longrightarrow A$	$k_{is}[F][M]$	Reiniciación del macroradical

\*Las especies químicas (I, R, A, F) involucradas en la fenomenología de este sistema se presentan en la Figura 7.

El balance material de las especies en el mecanismo mostrado en la Tabla 1 conlleva al siguiente SEDO rígido no lineal:

$$d[R]/dt = 2\phi_i I_a - k_{in}[R][M] - k_{tp1}[A][R] - k_{tp2}[F][R] - k'_{trd}[R][M] \quad (11)$$

$$d[A]/dt = k_{in}[R][M] + k_{is}[F][M] - 2k_t[A]^2 - k_{tp1}[A][R] - k_{trd1}[A][M] - k_{tc}[F][A] \quad (12)$$

$$d[F]/dt = k_{trd1}[A][M] - k_{tp2}[F][R] - k_{is}[F][M] - k_{tc}[F][A] \quad (13)$$

$$- [M]_0 dx/dt = d[M]/dt = -k_{in}[R][M] - k_p[A][M] - k_{trd1}[A][M] - k'_{trd}[R][M] - k_{trm}[A][M] - k_{is}[F][M] \quad (14)$$

Aquí:

$$I_a = I_0 (1 - e^{-\varepsilon [I] l}) \quad (15)$$

Donde:

$[M]_0$ : Es la concentración de monómero inicial en la muestra de polimerización ( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )

$\phi_i$ : rendimiento cuántico de iniciación (moles de radicales iniciados ( $R^*$ ) por mol de fotones incidentes);

$I_a$ : Intensidad de luz absorbida por el iniciador ( $\text{Einstein} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ );

$\varepsilon$ : Coeficiente de extinción molar del iniciador ( $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ )

$[I]$ : Concentración del fotoiniciador ( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ );

$l$ : Paso óptico de la luz (cm);

$I_0$ : Intensidad de luz incidente sobre la muestra ( $\text{Einstein/L} \cdot \text{s}$ )

$[M]$ : Concentración del MF en la muestra de polimerización ( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )

$x$ : Conversión del monómero.

En este sistema no se tiene en cuenta cambios en el volumen de la reacción ya que la polimerización es llevada a cabo a bajas conversiones, por tanto  $x = ([M]_0 - [M])/[M]_0$

A partir de la integración numérica del SEDO (ecuaciones 11-14) y la optimización de las constantes cinéticas ( $\phi_i, k_{in}, k_p, \dots$ ) se pudo simular exitosamente la conversión del monómero vs. tiempo de irradiación a diferentes temperaturas de la fotopolimerización en bloque del MF (Figura 3). Con las constantes cinéticas optimizadas (Tabla 2) se procedió a realizar el análisis de sensibilidad de las mismas con el objetivo de verificar la importancia que tiene

cada paso elemental en el mecanismo. Los resultados obtenidos en este análisis a un tiempo de polimerización igual a 1380 s., se muestran en la Tabla 3.

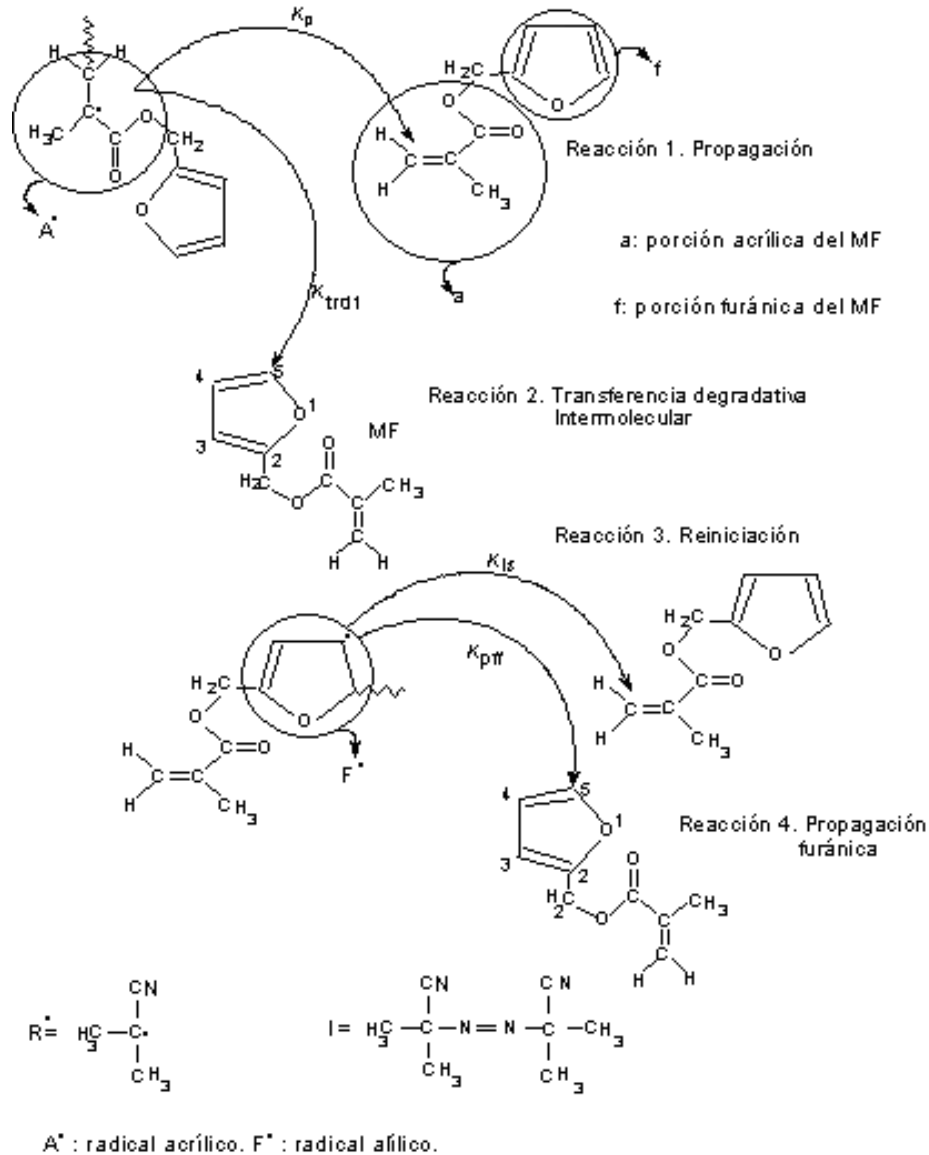


Fig. 7: Estructuras de las especies participantes y reacciones radicalicas en la polimerización del MF

Como se puede apreciar en la Tabla 3, los pasos de terminación normal macroacrílica ( $k_t$ ), terminaciones con complicación primaria ( $k_{tp1}$ ,  $k_{tp2}$ ) y transferencia con el monómero ( $k_{trm}$ ) tienen coeficientes de sensibilidad locales iguales a cero. Este mismo comportamiento en los valores de los coeficientes de sensibilidad locales se obtuvo a diferentes tiempos de polimerización, por lo que se puede concluir que estos pasos resultan no son sensibles, y por tanto, son redundantes en el mecanismo. Por otra parte, como al menos se encuentra un valor de  $|\sigma_{ij}|$  próximo o mayor a 1 para los pasos de la iniciación ( $\phi_i$ ,  $k_{in}$ ), transferencias degradativas ( $k_{trd1}$ ,  $k_{trd}$ ), reiniciación ( $k_{is}$ ) y terminación cruzada ( $k_{tc}$ ), estos resultan sensibles debiéndose aceptar los mismos en el mecanismo.

Tabla 2: Valores de las constantes cinéticas ( $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ ) estimadas a diferentes temperaturas por el modelo lineal en la fotopolimerización del MF/AIBN en masa (Lange, 2007)

Constante cinética	T (K)			
	273	283	303	313
$k_p$	752.7	1 915	2 060	2 837
$k_{in}$	802.6	841.6	946.3	995.1
$\phi_i^{(a)}$	0.4868	0.1131	0.1097	0.3133
$k_t$	$6 \cdot 10^5$	$6,3 \cdot 10^5$	$1,05 \cdot 10^6$	$1,25 \cdot 10^6$
$k_{tp1}$	$7 \cdot 10^5$	$1,14 \cdot 10^6$	$1,7 \cdot 10^6$	$2,2 \cdot 10^6$
$k_{trd1}$	621.8	1 132	1 302	1 991
$k_{tp2}$	$1 \cdot 10^4$	$2,36 \cdot 10^4$	$7,73 \cdot 10^4$	$1,4 \cdot 10^5$
$k'_{trd}$	998.8	1 781	5 456	8 970
$k_{is}$	$3,97 \cdot 10^{-2}$	0.197	0.563	0.5825
$k_{tc}$	$1,001 \cdot 10^4$	$1,657 \cdot 10^4$	$3,123 \cdot 10^4$	$9,13 \cdot 10^4$
$k_{trm}$	1.00	9.00	9.298	12.71

(a) Rendimiento cuántico de iniciación. Número de fotones absorbidos en la ruptura homolítica del fotoiniciador (I) con respecto al número total de fotones absorbidos

Tabla 3: Matriz de sensibilidad\* de la fotopolimerización del MF/AIBN en masa a 273 K y tiempo de polimerización igual a 1 380 s. Las filas iguales a 0.0 indican pasos no sensibles o redundantes en el mecanismo cinético.

	I	R	A	F	M
$\phi_i$					
$k_{in}$	-0.1	1.0	1.0	1.0	-0.1
$k_p$	0.0	-0.8	0.0	0.0	0.0
$k_t$	0.0	0.1	0.0	0.0	-0.1
$k_{tp1}$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
$k_{trd1}$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
$k_{tp2}$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
$k'_{trd}$	0.0	-1.2	0.0	0.0	0.0
$k_{is}$	0.0	0.1	1.0	-1.1	-0.1
$k_{tc}$	0,0	-0,1	-1,1	-1,1	0,1
$k_{trm}$	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

\* Esta matriz resulta la traspuesta a la enunciada en la ecuación 9 en el texto

En el caso particular del paso de propagación ( $k_p$ ), los módulos de los valores de sensibilidad ( $|\sigma_{ij}|$ ) reportados en la Tabla 3 indican que es un paso no determinante a 1380 s ya que tiene valores mayores a 0.01 pero no próximos a 1. No obstante este comportamiento no es el mismo al inicio de la polimerización (por ejemplo a los 60 s) en que los valores de sensibilidad obtenidos fueron muy próximos a cero indicando que este paso es no sensible y por tanto se podía eliminar del mecanismo cinético. La explicación a esta variación en el coeficiente de sensibilidad del paso de propagación con el tiempo de polimerización se puede dar sobre la base de la relación de este paso con los demás en el sistema. Así, por ejemplo, si se observa con detenimiento una dinámica de los coeficientes de sensibilidad

global de los pasos sensibles (Figura 8), se puede notar que el paso de transferencia degradativa intermolecular ( $k_{trd1}$ ) tiene los valores más altos de  $\beta_j$  en el sistema aún desde el comienzo de la polimerización. Este hecho sugiere de acuerdo al mecanismo propuesto en Tabla 1, que los pocos radicales A formados ( $\approx 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  según cálculos de simulación) deben ser consumidos preferentemente por el paso de transferencia degradativa intermolecular dando lugar a la formación de radicales F ( $\approx 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ). Este resultado también se puede apreciar en el valor alto del coeficiente de sensibilidad local que tiene esta constante ( $k_{trd1}$ ) sobre la especie A (31.9 en la Tabla 3). Debido a la baja concentración de A, la velocidad del paso de propagación ( $R_p = k_p [A][M]$ ) resulta muy baja también en el período inicial de la polimerización, conllevando a un valor muy bajo de su coeficiente de sensibilidad global. No obstante a medida que avanza la polimerización, existe más cantidad de radicales F formados por la transferencia degradativa, y comienza a favorecerse entonces otro paso por la ley de acción de masas, el paso de reiniciación radicalica ( $k_{is}$ ). En consecuencia, el favorecimiento de este paso conlleva al incremento de la cantidad de radicales acrílicos A, y con ello, el incremento de la velocidad del paso de propagación ( $k_p$ ) con el consiguiente aumento del valor de su coeficiente de sensibilidad tal como se observa en el incremento de los valores de  $\beta_j$  para  $k_p$  a tiempos avanzados de polimerización (Figura 8). De este análisis se puede concluir que el paso de propagación se va convirtiendo en un paso importante a medida que avanza la polimerización, resultando sensible en otras condiciones experimentales (ver en Tabla 4, por ejemplo que  $k_p$  tiene  $\beta_j = 1.16$ ), por lo que debe ser incluido en la fenomenología para poder simular la polimerización en cualquier condición experimental.

El hecho de que la transferencia degradativa intermolecular ( $k_{trd1}$ ) resulte el paso más importante del mecanismo a cualquier tiempo de polimerización indica que la fotopolimerización del MF es un sistema esencialmente auto-retardado. Por otra parte, el incremento en los valores de coeficientes de sensibilidades globales con el tiempo de polimerización del paso de reiniciación ( $k_{is}$ ) y propagación ( $k_p$ ) (Figura 8) revela que una auto-aceleración en la polimerización debe observarse después del comienzo de la polimerización, tal como es apreciado en la concavidad hacia arriba en las curvas cinéticas de polimerización (Figuras 3 y 5).

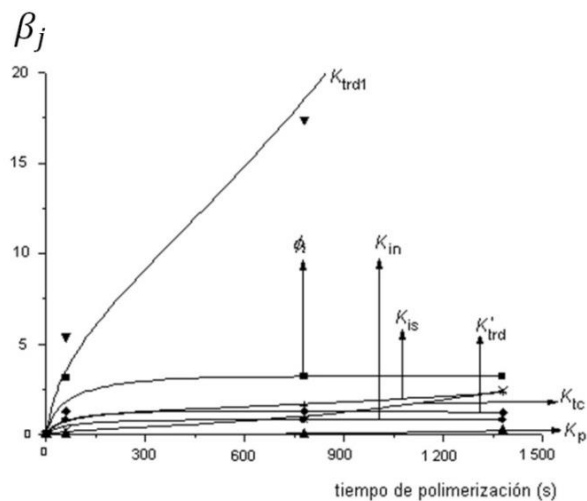


Fig. 8: Cinética de la sensibilidad global ( $\beta_j$ ) de los pasos elementales sensibles en la polimerización del MF. ( $\phi_i$ : Rendimiento cuántico de iniciación;  $k_i$ : Iniciación primaria;  $k_{trd}$ : Transferencia degradativa primaria;  $k_{trd1}$ : Transferencia degradativa intermolecular;  $k_{is}$ : Re-iniciación;  $k_p$ : Propagación;  $k_{tc}$ : Terminación cruzada).

Si el paso de transferencia degradativa intermolecular se elimina del esquema cinético, resulta imposible lograr un buen ajuste entre los datos teóricos y experimentales en el proceso de simulación de la polimerización de los monómeros acrilfuránicos. En cambio, al incluir este paso en el modelo, se obtiene en la optimización de los valores de las constantes cinéticas una rápida convergencia desde los valores iniciales a los optimizados, y además, se logra una buena concordancia del modelo a los datos experimentales (Lange, 2007).

Los resultados antes expuestos indican que realmente el mecanismo cinético de polimerización del MF consta esencialmente de 5 pasos relevantes: 1) Iniciación ( $k_{in}$ ), 2) Propagación ( $k_p$ ), 3) Transferencias degradativas que incluyen la primaria ( $k_{trd}$ ) e intermolecular ( $k_{trd1}$ ), 4) Reiniciación ( $k_{is}$ ) 5) Terminación cruzada ( $k_{tc}$ ). Este mismo mecanismo ha sido considerado en la simulación de la polimerización del MF por vía térmica a altas temperaturas y altas conversiones usando el método de los momentos en la formación de las cadenas primarias entrecruzadas (Tobita, 1990; Lange *et al.*, 2009). Los datos experimentales del MF obtenidos por Mihailov & Boudevska en estas condiciones se pudieron simular exitosamente teniendo en cuenta el efecto gel o *Trommsdorff* (disminución de los valores de la constante de terminación cruzada) e introduciendo los parámetros factor de eficiencia ( $f$ ) y constante descomposición del iniciador ( $k_d$ ) en el paso de iniciación primaria por vía térmica. El análisis de sensibilidad de los parámetros en este modelo a 300 seg. y a la temperatura de 343K se muestran en la Tabla 4, revelando dos resultados importantes: 1) El paso de iniciación parece ser un paso redundante en el mecanismo ya que los coeficientes de sensibilidad locales son ceros para todas las especies, 2) El parámetro de gelificación  $\gamma$  no es sensible a esta temperatura y tiempo de polimerización.

Tabla 4: Matriz de sensibilidad de la termo-polimerización del MF/AIBN en bloque a 343 K y 300 s. Las filas iguales a 0.0 indican pasos no sensibles ó redundantes en el mecanismo cinético

	[I]	[R]	[A]	[F]	[MF]	[P <sub>a</sub> ] <sup>a)</sup>	[P <sub>f</sub> ] <sup>a)</sup>	[P <sub>r</sub> ] <sup>a)</sup>	[P] <sup>a)</sup>	[G] <sup>a)</sup>
$f$	0.00	1.00	1.00	1.00	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
$k_d$	0.00	1.00	1.00	1.00	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
$k_{in}$	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
$k_{trd}$	0.00	-563.9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
$k_p$	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.58	0.58	0.00	0.00
$k_{trd1}$	0.00	0.00	-1005.6	1.00	0.04	0.99	-571.2	-1.99	-0.14	0.00
$k_{is}$	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.99	1.00	1.00	1.00	0.00
$\gamma^{b)}$	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
$k_{tc}$	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00

a) [P<sub>a</sub>], [P<sub>f</sub>], [P<sub>r</sub>] son las concentraciones de unidades acrílicas, furánicas, entrecruzadas colgantes en las cadenas de polímero, respectivamente, mientras que [P], [G] son las concentraciones totales de cadenas primarias muertas (polímero) y vivas en las redes (radicales). Estas magnitudes se calculan a partir de momentos de orden cero y uno de la distribución del tamaño molecular de las cadenas primarias (Lange *et al.*, 2009). b) Parámetro de gelificación introducido en la constante de terminación para apreciar el efecto Trommsdorff o gel.

En caso del resultado 1), o sea que el paso de iniciación ( $k_{in}$ ) es redundante y se pueda eliminar del mecanismo, sugiere que debería existir otra forma de iniciación en la reacción de polimerización. Una posible explicación a este hecho se puede dar sobre la base de los resultados encontrados de coeficientes de sensibilidad global en la transferencia degradativa primaria ( $k_{trd}$ ), y reiniciación ( $k_{is}$ ). Así, como se puede observar de la Tabla 4, estos pasos resultan altamente sensibles debido a los altos valores en sus coeficientes de sensibilidad global: 563.9 y 4.99, respectivamente, indicando que ambos pasos operan conjuntamente para proporcionar suficiente cantidad de radicales acrílicos (A), y así garantizar la propagación de la cadena. Estos resultados son razonables desde un punto de vista energético, si se toma en cuenta la gran diferencia que existe entre la energía de activación del paso de iniciación primaria (0.9 Kcal/mol) y transferencia degradativa primaria (9.3 Kcal/mol) (Lange *et al.*, 1998). Ya que los pasos elementales con mayor energía de activación se favorecen en velocidad a medida que aumenta la temperatura, es lógico esperar que la transferencia degradativa primaria sea favorecida en relación a la iniciación primaria. Esta conclusión se reafirma si se compara los resultados de sensibilidad obtenidos para estos pasos a bajas temperaturas (Tabla 3) y altas temperaturas (Tabla 4), en que se puede notar el incremento de los coeficientes de sensibilidad para la transferencia degradativa primaria ( $k_{trd}$ ) y disminución en la iniciación primaria ( $k_{is}$ ) al aumentar la temperatura.

En relación al resultado 2) no fue el mismo a otros tiempos superiores de análisis, en los cuales las sensibilidades del parámetro de gelificación y del paso de terminación cruzada se incrementaron exponencialmente. Este resultado indicó que si bien este paso podía no ser considerado a tiempos iniciales de polimerización, debía ser

tomado en cuenta a tiempos avanzados de polimerización en los cuales la difusión y reptación de radicales controlan la constante de terminación. Por otra parte, los resultados de sensibilidades a temperaturas superiores a 343 K indicaron que a medida que aumenta la temperatura, la entrada al efecto gel es encontrado a un menor tiempo de polimerización.

Considerando un mecanismo con los pasos sensibles encontrados para el MF (Tabla 3), y usando el método de los momentos en la formación de las cadenas primarias, la fotopolimerización del AF se pudo simular también exitosamente (Figura 4) (Lange *et al.*, 2004). De acuerdo a este modelo, fue posible describir el grado de conversión crítica al cual se alcanza la gelificación del sistema utilizando auxiliariamente la teoría de Flory (Tobita, 1990).

## CONCLUSIONES

El análisis de sensibilidad de las constantes cinéticas permitió elucidar la fenomenología de polimerización del MF a partir del esclarecimiento de cuáles son los pasos elementales más relevantes de un mecanismo que tiene en cuenta todos los pasos probables. A partir de este mecanismo más reducido se pudo simular exitosamente la polimerización del AF y MF en diferentes condiciones experimentales. En este trabajo se demuestra la importancia del empleo del análisis de sensibilidad tanto para la discriminación de los pasos que no son esenciales en el mecanismo como para la descripción detallada del aporte de cada etapa elemental a medida que avanza la reacción. Este análisis junto a evidencias experimentales cinéticas se puede usar como una herramienta de verificación de la ocurrencia de pasos elementales en mecanismos químicos. Por otra parte, la fácil implementación del método directo en códigos de programación, hace factible utilizar esta herramienta en laboratorios de Cinética Química con el objetivo de elucidar fenomenologías más sencillas

## REFERENCIAS

1. Becker, W., Rowson, J., Oakley, J.E., Yoxall, A., Manson, G. & Worden, K. (2011). Bayesian sensitivity analysis of a model of the aortic valve, *Journal of Biomechanics*, 44 (8), 1499-506.
2. Cannavó, F. (2012). Sensitivity analysis for volcanic source modeling quality assessment and model selection, *Computers & Geosciences*, 44, 52–59, ISSN 0098-3004, 10.1016/j.cageo.2012.03.008
3. MASCOT-SAMO (2013). July 1–4, University of Nice, Valrose Campus, Nice, France, [www.gdr-mascotnum.fr/2013/](http://www.gdr-mascotnum.fr/2013/)
4. Cukier, R.I., Schaibly, J.H. & Shuler, K.E. (1975). Study of the sensitivity of coupled reaction systems to uncertainties in rate coefficients. III. Analysis of the approximations. *J. Chem. Phys.*, 63, 1140-1149.
5. Dickinson, R.P. & Gelinas, R.J. (1976). Sensitivity analysis of ordinary differential equation systems--a direct method, *J. Comput. Phys.*, 21, 123- 143.
6. Edelson, D. & Allara, D.L. (1980). A computational analysis of the alkane pyrolysis mechanism: Sensitivity analysis of individual reaction steps. *International Journal of Chemical Kinetics*, 12, 605-621.
7. Gear, C.W. (1968). The automatic integration of stiff ordinary differential equations. *Proceeding of the IFIP Congress*, Edinburg, Scotland Edited by Morrel A.J.H, 187-193.
8. Komorowski, M., Costa, M.J., Rand, D.A. & Stumpf, M.P.H. (2011). Sensitivity, robustness, and identifiability in stochastic chemical kinetics models. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 108 (21), 8645-50.
9. Lange, J., Davidenko, N. & Sastre, R. (2009). Kinetic study of the thermopolymerization of furfuryl methacrylate in bulk by mathematical modeling. Part A: Simulation of experimental data and sensitivity analysis of kinetic parameters. *Macromol. Theory Simul.*, 18 (9), 511-527.

10. Lange, J. (2007); *Kinetic study of fotopolymerization of furfuryl acrylate and methacrylate by mathematical modeling*. Ph.D. Thesis, Department of Polymer, Faculty of Chemistry, Havana University, Cuba.
11. Lange, J., Davidenko, N., Rieumont, J. & Sastre, R. (2004). Mathematical modeling of the Bulk photopolymerization of furfuryl acrylate. *Macromol. Theory Simul.*, 13, 641-654.
12. Lange, J., Davidenko, N., Rieumont, J. & Sastre, R., (1998). photoinitiated bulk polymerization of furfuryl methacrylate. Experimental and kinetic modelling results obtained at different temperatures. *Polymer*, 39, 2537-2542.
13. Mark, A.K., Rabitz, H., Calo, J.M. & Kee, R.J. (1984). Sensitivity analysis in chemical kinetics: Recent developments and computational comparisons. *International Journal of Chemical Kinetics*, 16, 559-578.
14. Mihailov, M. & Boudevska, H. (1968). Polymerization of methacrylates containing furan nuclei with different electron-donor capacity. *Die Makromolekulare Chemie*, 117, 80-85
15. Nowak, U. & Warnatz, J. (1987). Sensitivity analysis in aliphatic hydrocarbon combustion. *Progress in Astronautics and Aeronautics*, 113, 87-103.
16. Pannell, D.J. (1997). Sensitivity analysis of normative economic models: Theoretical framework and practical strategies, *Agricultural Economics* 16, 139-152.
17. Paruolo, P., Saisana, M. & Saltelli, A. (2012) Ratings and rankings: voodoo or science? *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 176 (3), 609-634.
18. Pimentel, A.S. & Graciela, A. (1998). Kinetic Analysis of the gas-Phase reactions of methyl tert-butylether with the OH radical in the presence of NO<sub>x</sub>. *J. Braz. Chem. Soc.*, 9, 539-550.
19. Rabitz, H., Kramer, M. & Dacol, D. (1983). Sensitivity analysis in chemical kinetics. *Annual Review of Physical Chemistry*, 34, 419-461.
20. Rieumont, J. & Vega, R. (1991). Studies of the mechanism of the radical polymerization of vinyl acetate inhibited by furan compounds. Phenomenology and sensitivity analysis. *Makromol. Chem.*, 192, 1387-1397.
21. Saltelli, A., Ratto, M., Andres, T., Campolongo, F., Cariboni, J., Gatelli, *et al.* (2008). Global Sensitivity Analysis. The Primer, John Wiley & Sons.
22. Saltelli, A., Ratto, M., Tarantola S. & Campolongo F.(2005). Sensitivity analysis for chemical models. *Chemical Reviews* , 105 (7), 2811-2828.
23. Saltelli, A., Tarantola, S., Campolongo, F., & Ratto M. (2004). Sensitivity Analysis in Practice: A Guide to Assessing Scientific Models. John Wiley and Sons.
24. Spyros, N.P. & Seinfeld, H.J. (1989). Sensitivity analysis of a chemical mechanism for aqueous-phase atmospheric chemistry. *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, 94, 1105-1126.
25. Turányi, T. (1990). Sensitivity analysis of complex kinetic systems. Tools and applications. *Journal of Mathematical Chemistry*, 5, 203-248.
26. Turányi, T. (1997). Applications of sensitivity analysis to combustion chemistry, *Reliability Engineering and System Safety*, 57, 41-48



27. Tobita, H. (1990). *Crosslinking Kinetics in Free-Radical Copolymerization*, Ph.D. Thesis, McMaster University, Ontario, Canadá. <http://digitalcommons.mcmaster.ca/opensdissertations>
28. Vajda, S., Valk, P. & Turányi, T. (1985). Principal component analysis of kinetic models. *International Journal of Chemical Kinetics*, 17, 55-81.

