

Trabalho 3 de Métodos Matemáticos e Computacionais em Engenharia Química

Gilberto Ribeiro Pinto Júnior – RA 203324

6 de julho de 2022

Enunciado

Em um processo de adsorção em batelada, em regime transiente, um soluto (imunoglobulina G) em solução será adsorvido por pequenas esferas sólidas porosas (proteína A imobilizada em uma matriz de Sepharose B). O balanço de massa do soluto em cada esfera é dado por

$$\varepsilon \cdot \frac{\partial c}{\partial t} + (1 - \varepsilon) \cdot \frac{\partial q}{\partial t} = \varepsilon \cdot D \cdot \left(\frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \cdot \frac{\partial c}{\partial r} \right) \quad (1)$$

em que

$$q = \frac{q_m \cdot c}{K_d + c} \quad (2)$$

cujas condições inicial e de contorno são

$$\left. \frac{\partial c}{\partial r} \right|_{r=R} = \frac{k_f}{D \cdot \varepsilon} \cdot (C - c) \Big|_{r=R} \quad r = R \quad (3a)$$

$$\left. \frac{\partial c}{\partial r} \right|_{r=0} = 0 \quad r = 0 \quad (3b)$$

$$c = 0 \quad t = 0 \quad 0 \leq r \leq R \quad (3c)$$

Já o balanço de massa na solução é dado por

$$\frac{dC}{dt} = - \left(\frac{3 \cdot v \cdot k_f}{R \cdot V} \right) \cdot (C - c) \Big|_{r=R} \quad (4)$$

com a condição inicial de

$$C = C_0 \quad t = 0 \quad r > R \quad (5)$$

A descrição de cada variável e os valores conhecidos dos parâmetros apresentados encontram-se nas Tabelas 1 e 2 respectivamente.

Símbolo	Grandeza	Unidade (S.I.)
C	Concentração de soluto na solução	kg/m ³
c	Concentração de soluto no interior das esferas	kg/m ³
q	Concentração de soluto no adsorvente	kg/m ³
r	Posição radial nas esferas	m
t	Tempo	s

Tabela 1: Variáveis do problema.

Símbolo	Grandeza	Valor
C_0	Concentração inicial de soluto na solução	0.50 mg/ml
c_0	Concentração inicial de soluto no interior das esferas	0 mg/ml
D	Difusividade do soluto no meio sólido	4.5×10^{-12} m ² /s
K_d	Constante de dissociação da interação soluto-adsorvente	0.019 mg/ml
k_f	Coefficiente de transferência de massa solução-superfície das esferas	4.0×10^{-6} m/s
q_m	Capacidade máxima do adsorvente	40 mg/ml
R	Raio das esferas	45×10^{-6} m
V	Volume total da solução	2.5 ml
v	Volume total das esferas	0.5 ml
ε	Porosidade das esferas	0.955

Tabela 2: Parâmetros do problema.

Em posse de tais informações, encontrar o perfil de concentrações na solução em função do tempo e o perfil de concentração no interior das esferas em função da posição e do tempo, utilizando o método das linhas para resolver a equação diferencial parcial (Equação 1).

Resolução

O método das linhas, utilizado para a resolução numérica de uma equação diferencial parcial parabólica, consiste em discretizar tal equação em relação a uma das coordenadas em n pontos, originando um sistema de equações diferenciais ordinárias em relação à outra variável independente. Para o caso em questão, a Equação 1 é discretizada em relação ao raio r , gerando um sistema de EDOs, integradas em relação ao tempo t .

Primeiramente, explicita-se a derivada da concentração no interior das esferas, c , em relação ao

tempo t na Equação 1:

$$\begin{aligned}\varepsilon \cdot \frac{\partial c}{\partial t} + (1 - \varepsilon) \cdot \frac{\partial q}{\partial t} &= \varepsilon \cdot D \cdot \left(\frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \cdot \frac{\partial c}{\partial r} \right) \\ \varepsilon \cdot \frac{\partial c}{\partial t} + (1 - \varepsilon) \cdot \frac{q_m \cdot K_d}{(K_d + c)^2} \cdot \frac{\partial c}{\partial t} &= \varepsilon \cdot D \cdot \left(\frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \cdot \frac{\partial c}{\partial r} \right) \\ \frac{\partial c}{\partial t} &= \frac{D}{\mathbb{G}} \cdot \left(\frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \cdot \frac{\partial c}{\partial r} \right)\end{aligned}\tag{6}$$

com

$$\mathbb{G} = 1 + \left(\frac{1}{\varepsilon} - 1 \right) \cdot \frac{q_m \cdot K_d}{(K_d + c)^2}\tag{7}$$

visto que

$$\frac{\partial q}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{q_m \cdot c}{K_d + c} \right) = \frac{q_m \cdot K_d}{(K_d + c)^2} \cdot \frac{\partial c}{\partial t}\tag{8}$$

Adimensionalização das variáveis

Visto que o raio da esfera R é muito pequeno assim como seria o intervalo h_r utilizado na discretização da coordenada r , opta-se pela adimensionalização do conjunto de equações inerentes ao problema, tornando-o independente do tamanho do raio da esfera. As variáveis independentes e dependentes adimensionalizadas, denotadas por uma barra, são propostas como a seguir:

$$\bar{C} \equiv \frac{C - c_0}{C_0 - c_0}\tag{9a}$$

$$\bar{c} \equiv \frac{c - c_0}{C_0 - c_0}\tag{9b}$$

$$\bar{r} \equiv \frac{r}{R}\tag{9c}$$

$$\bar{t} \equiv \frac{D \cdot t}{R^2}\tag{9d}$$

As derivadas parciais em relação às variáveis da Equação 9 são expressas como:

$$\frac{dC}{dt} = \frac{d}{d\bar{t}} [(C_0 - c_0) \cdot \bar{C} + c_0] \cdot \frac{d\bar{t}}{dt} = \left[\frac{D \cdot (C_0 - c_0)}{R^2} \right] \cdot \frac{d\bar{C}}{d\bar{t}}\tag{10a}$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial \bar{t}} [(C_0 - c_0) \cdot \bar{c} + c_0] \cdot \frac{d\bar{t}}{dt} = \left[\frac{D \cdot (C_0 - c_0)}{R^2} \right] \cdot \frac{\partial \bar{c}}{\partial \bar{t}}\tag{10b}$$

$$\frac{\partial c}{\partial r} = \frac{\partial}{\partial \bar{r}} [(C_0 - c_0) \cdot \bar{c} + c_0] \cdot \frac{d\bar{r}}{dr} = \left(\frac{C_0 - c_0}{R} \right) \cdot \frac{\partial \bar{c}}{\partial \bar{r}}\tag{10c}$$

$$\frac{\partial^2 c}{\partial r^2} = \frac{\partial}{\partial \bar{r}} \left(\frac{\partial c}{\partial r} \right) = \left(\frac{C_0 - c_0}{R} \right) \cdot \frac{\partial}{\partial \bar{r}} \left(\frac{\partial \bar{c}}{\partial \bar{r}} \right) \cdot \frac{d\bar{r}}{dr} = \left(\frac{C_0 - c_0}{R^2} \right) \cdot \frac{\partial^2 \bar{c}}{\partial \bar{r}^2}\tag{10d}$$

Assim, a Equação 6 torna-se

$$\frac{\partial \bar{c}}{\partial \bar{t}} = \frac{1}{\mathbb{G}} \cdot \left(\frac{\partial^2 \bar{c}}{\partial \bar{r}^2} + \frac{2}{\bar{r}} \cdot \frac{\partial \bar{c}}{\partial \bar{r}} \right)\tag{11}$$

com

$$\bar{\mathbb{G}} = 1 + \left(\frac{1}{\varepsilon} - 1 \right) \cdot \frac{q_m \cdot K_d}{[K_d + (C_0 - c_0) \cdot \bar{c} + c_0]^2} \quad (12)$$

cujas condições iniciais e de contorno passam a ser

$$\left. \frac{\partial \bar{c}}{\partial \bar{r}} \right|_{\bar{r}=1} = \frac{k_f \cdot R}{D \cdot \varepsilon} \cdot (\bar{C} - \bar{c}) \Big|_{\bar{r}=1} \quad \bar{r} = 1 \quad (13a)$$

$$\left. \frac{\partial \bar{c}}{\partial \bar{r}} \right|_{\bar{r}=0} = 0 \quad \bar{r} = 0 \quad (13b)$$

$$\bar{c} = 0 \quad \bar{t} = 0 \quad 0 \leq \bar{r} \leq 1 \quad (13c)$$

Já a Equação 4 torna-se

$$\frac{d\bar{C}}{d\bar{t}} = - \left(\frac{3 \cdot v \cdot k_f \cdot R}{D \cdot V} \right) \cdot (\bar{C} - \bar{c}) \Big|_{\bar{r}=1} \quad (14)$$

cujas condição inicial passa a ser

$$\bar{C} = 1 \quad \bar{t} = 0 \quad \bar{r} > 1 \quad (15)$$

Discretização da coordenada \bar{r}

Adotou-se diferenças centrais para a discretização do sistema em relação ao raio adimensionalizado \bar{r} , resultando nas seguintes expressões para as derivadas parciais:

$$\frac{\partial \bar{c}_i}{\partial \bar{r}} = \frac{\bar{c}_{i+1} - \bar{c}_{i-1}}{2 \cdot h_r} + O(h_r^2) \quad (16a)$$

$$\frac{\partial^2 \bar{c}_i}{\partial \bar{r}^2} = \frac{\bar{c}_{i+1} - 2 \cdot \bar{c}_i + \bar{c}_{i-1}}{h_r^2} + O(h_r^2) \quad (16b)$$

em que h_r é o tamanho do intervalo entre i e $i + 1$.

Assim, após a discretização, a Equação 6 pode ser escrita, para cada ponto $1 \leq i \leq n$, como:

$$\frac{\partial \bar{c}_i}{\partial \bar{t}} = \frac{1}{\bar{\mathbb{G}}_i} \cdot \left[\left(\frac{\bar{c}_{i+1} - 2 \cdot \bar{c}_i + \bar{c}_{i-1}}{h_r^2} \right) + \frac{2}{\bar{r}_i} \cdot \left(\frac{\bar{c}_{i+1} - \bar{c}_{i-1}}{2 \cdot h_r} \right) \right] \quad (17)$$

com

$$\bar{\mathbb{G}}_i = 1 + \left(\frac{1}{\varepsilon} - 1 \right) \cdot \frac{q_m \cdot K_d}{[K_d + (C_0 - c_0) \cdot \bar{c}_i + c_0]^2} \quad (18)$$

Contudo, quando $i = 1$ e $i = n$, é necessário, para a resolução do sistema de EDOs, os valores desconhecidos dos pontos fictícios \bar{c}_0 e \bar{c}_{n+1} , respectivamente. Para encontrá-los ou suprimi-los, lança-se mão das condições de contorno da Equação 13. Para o caso de $i = 1$, onde $\bar{r} = 0$, \bar{c}_0 pode ser encontrado a partir da seguinte condição de contorno:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \bar{c}_1}{\partial \bar{r}} &= 0 \\ \frac{\bar{c}_2 - \bar{c}_0}{2 \cdot h_r} &= 0 \\ \bar{c}_0 &= \bar{c}_2 \end{aligned} \quad (19)$$

Atenta-se ao fato de que, como neste ponto $\bar{r}_1 = 0$, ocorre indeterminação do tipo $\frac{0}{0}$ na Equação 6 quando $r \rightarrow 0$ e, conseqüentemente, na Equação 11 quando $\bar{r} \rightarrow 0$. Todavia, aplicando a Regra de L'Hôpital neste ponto singular, chega-se a:

$$\lim_{r \rightarrow 0} \frac{2}{r} \cdot \frac{\partial c}{\partial r} = 2 \cdot \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{\partial c}{\partial r} \right)}{\frac{\partial}{\partial r} (r)} = 2 \cdot \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\partial^2 c}{\partial r^2} \quad (20)$$

o mesmo vale para as variáveis adimensionalizadas.

Já para o caso de $i = n$, onde $\bar{r} = 1$, \bar{c}_{n+1} pode ser encontrado a partir da condição de contorno apropriada:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \bar{c}_n}{\partial \bar{r}} &= \frac{k_f \cdot R}{D \cdot \varepsilon} \cdot (\bar{C} - \bar{c}_n) \\ \frac{\bar{c}_{n+1} - \bar{c}_{n-1}}{2 \cdot h_r} &= \frac{k_f \cdot R}{D \cdot \varepsilon} \cdot (\bar{C} - \bar{c}_n) \\ \bar{c}_{n+1} &= \bar{c}_{n-1} + \frac{2 \cdot h_r \cdot k_f \cdot R}{D \cdot \varepsilon} \cdot (\bar{C} - \bar{c}_n) \end{aligned} \quad (21)$$

Por fim, agrega-se a Equação 14 adaptada para a discretização feita acima, originando o seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias necessárias para a determinação de \bar{c} e \bar{C} :

$$\begin{cases} \frac{\partial \bar{c}_1}{\partial \bar{t}} = \frac{1}{\bar{G}_i} \cdot \left[3 \cdot \left(\frac{\bar{c}_2 - 2 \cdot \bar{c}_1 + \bar{c}_0}{h_r^2} \right) \right] & i = 1 \\ \frac{\partial \bar{c}_i}{\partial \bar{t}} = \frac{1}{\bar{G}_i} \cdot \left[\left(\frac{\bar{c}_{i+1} - 2 \cdot \bar{c}_i + \bar{c}_{i-1}}{h_r^2} \right) + \frac{2}{\bar{r}_i} \cdot \left(\frac{\bar{c}_{i+1} - \bar{c}_{i-1}}{2 \cdot h_r} \right) \right] & 2 \leq i \leq n-1 \\ \frac{\partial \bar{c}_n}{\partial \bar{t}} = \frac{1}{\bar{G}_i} \cdot \left[\left(\frac{\bar{c}_{n+1} - 2 \cdot \bar{c}_n + \bar{c}_{n-1}}{h_r^2} \right) + \frac{2}{\bar{r}_n} \cdot \left(\frac{\bar{c}_{n+1} - \bar{c}_{n-1}}{2 \cdot h_r} \right) \right] & i = n \\ \frac{d\bar{C}}{d\bar{t}} = - \left(\frac{3 \cdot v \cdot k_f \cdot R}{D \cdot V} \right) \cdot (\bar{C} - \bar{c}_n) \end{cases} \quad (22)$$

com \bar{G}_i expresso pela Equação 18 e \bar{c}_0 , juntamente a \bar{c}_{n+1} , determinados pelas Equações 19 e 21, respectivamente. Ressalta-se que em $i = 1$, quando $\bar{r} = 0$, foi adotada a substituição apresentada na Equação 20 a fim de eliminar a indeterminação presente.

Resolução do sistema de equações diferenciais ordinárias

Para a resolução do sistema de EDOs da Equação 22, empregou-se o método *Runge-Kutta de 4ª Ordem*, caracterizado por um erro local de truncamento da ordem de h_t^5 e um erro global da ordem de h_t^4 . Esse método calcula iterativamente o valor de $\bar{\mathbf{c}}_{j+1}$ a partir de \bar{t}_j e $\bar{\mathbf{c}}_j = [\bar{c}_{1,j}, \dots, \bar{c}_{n,j}, \bar{C}_j]$, a cada intervalo de tamanho h_t , partindo de $\bar{\mathbf{c}}(\bar{t}_0) = [\bar{c}_{1,0}, \dots, \bar{c}_{n,0}, \bar{C}_0]$, como a seguir:

$$\bar{\mathbf{c}}_{j+1} = \bar{\mathbf{c}}_j + \frac{1}{6} \cdot (\mathbf{k}_1 + 2 \cdot \mathbf{k}_2 + 2 \cdot \mathbf{k}_3 + \mathbf{k}_4) \quad (23)$$

em que

$$\mathbf{k}_1 = h_t \cdot \mathbf{f}(\bar{t}_j, \bar{\mathbf{c}}_j) \quad (24a)$$

$$\mathbf{k}_2 = h_t \cdot \mathbf{f}\left(\bar{t}_j + \frac{h_t}{2}, \bar{\mathbf{c}}_j + \frac{\mathbf{k}_1}{2}\right) \quad (24b)$$

$$\mathbf{k}_3 = h_t \cdot \mathbf{f}\left(\bar{t}_j + \frac{h_t}{2}, \bar{\mathbf{c}}_j + \frac{\mathbf{k}_2}{2}\right) \quad (24c)$$

$$\mathbf{k}_4 = h_t \cdot \mathbf{f}(\bar{t}_j + h_t, \bar{\mathbf{c}}_j + \mathbf{k}_3) \quad (24d)$$

São utilizados os seguintes parâmetros para a determinação numérica de \bar{c} e \bar{C} através do método das linhas:

- $\bar{\mathbf{c}}_0 = [0, \dots, 0, 1]$;
- $n = 101$;
- $h_r = \frac{1-0}{n-1} = 0.01$;
- $h_t = \frac{D}{R^2} \cdot 0.01 = 2.222 \times 10^{-5}$.

Perfis de concentração

Findada a simulação, os valores de \bar{C} e \bar{c} foram determinados e, a partir da mesmas relações da Equação 9, obtêm-se C , c , r e t , utilizados para o estudo do processo de adsorção em batelada da imunoglobulina G em pequenas esferas sólidas porosas de proteína A imobilizada em uma matriz de Sepharose B.

A Figura 1 mostra o perfil de concentração em função do tempo do soluto na solução, C , e no interior da esfera, c . Nota-se o decaimento exponencial da concentração na solução C até o início do estado estacionário, onde se estabiliza em um valor $C_\infty = 0.151276$ mg/ml. Em relação à concentração do soluto no interior da esfera c , foram investigados os perfis de concentração para diversas posições em seu raio. Utilizou-se para esta análise o raio adimensionalizado \bar{r} subdividido em intervalos de 0.10. A princípio, observa-se que toda a esfera atingiu um valor de concentração no estado estacionário de $c_\infty = 0.151276$ mg/ml, como na solução ao seu entorno. Percebe-se que a concentração na periferia da esfera — em $0.90 \leq \bar{r} \leq 1.00$, destacado na Figura 1 pelas linhas pretas tracejadas indicando intervalos de 0.01 — atinge um máximo local nos primeiros momentos, aproximando dos valores de C e atingindo valores acima de c_∞ , até que se iguala a esse quanto $t \rightarrow \infty$. A concentração na esfera vai deixando de ser nula nos pontos mais internos no decorrer do tempo, demorando cerca de 600 s para isso ocorrer em $\bar{r} = 0.00$ e atingindo o estado estacionário aproximadamente após 1200 s, quando o desvio padrão de c em todos os pontos ao longo do raio da esfera passa a ser 4.33×10^{-5} .

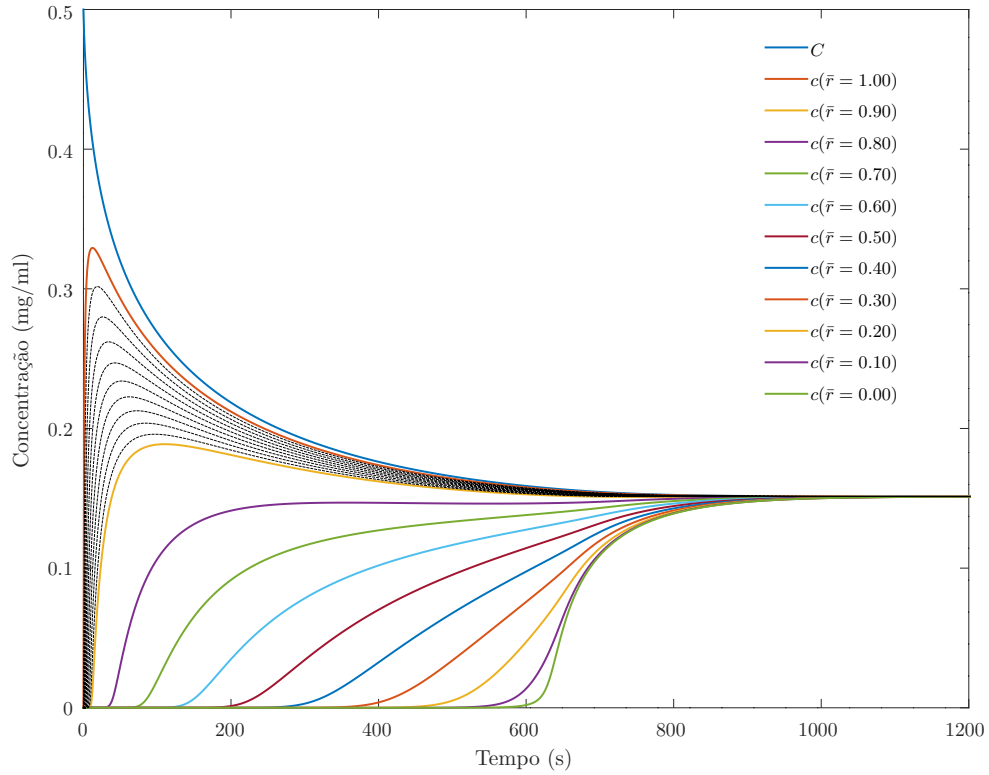


Figura 1: Concentração de soluto na solução, C , e no interior das esferas, c , em função do tempo.

A Figura 2¹ apresenta os perfis de concentração no interior da esfera ao longo do raio adimensionalizado \bar{r} a cada 100 s, de 0 a 1200 s. Observa-se o que já fora mencionado: concentrações acima daquela atingida no estado estacionário nos primeiros momentos; concentração deixa de ser nula no centro da esfera a partir de aproximadamente 600 s; concentração uniforme por toda a esfera em regime estacionário. Além dessas conclusões, aponta-se o rápido avanço do soluto para o interior da esfera nos primeiros momentos — evento representado pelas linhas tracejadas entre 0 e 100 s, em um intervalo de 10 s entre elas — em que em 100 s este já atingiu $\bar{r} = 0.70$. Após este período, o soluto adentra aproximadamente na mesma velocidade. Nota-se também que, entre 600 s e 700 s, a concentração de soluto eleva-se significativamente próximo ao centro da esfera — evento representado pelas linhas tracejadas entre 600 s e 700 s, em um intervalo de 10 s entre elas.

¹Ao acessar o link (<https://youtu.be/1BLOv4vOfUs>) ou clicar na Figura 2, você será redirecionado à animação que apresenta os perfis de concentração ao longo de \bar{r} a cada segundo no intervalo de 0 a 1200 s.

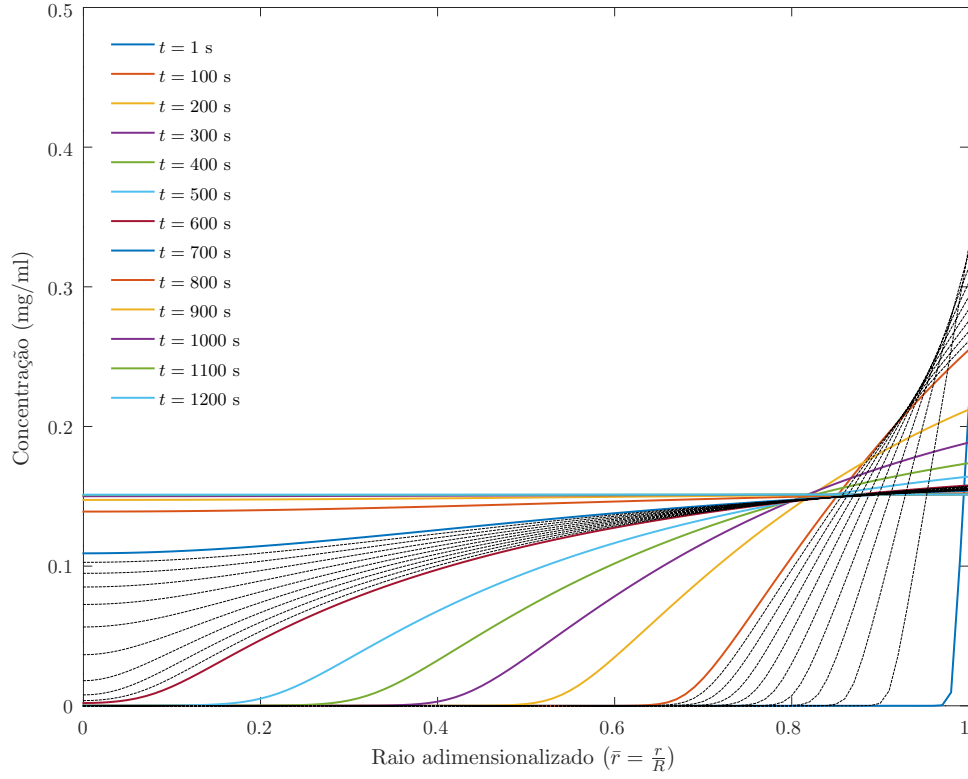


Figura 2: Perfis de concentração no interior das esferas – 0 a 1200 s.

Concentração no estado estacionário obtida analiticamente

A fim de encontrar analiticamente o valor da concentração de soluto no interior das esferas, c_∞ , e na solução, C_∞ , durante o estado estacionário, ou seja, quando $t \rightarrow \infty$, faz-se um balanço de massa global:

$$V \cdot C_0 = V \cdot C_\infty + v \cdot [\varepsilon \cdot c_\infty + (1 - \varepsilon) \cdot q_\infty] \quad (25)$$

Devido ao estado estacionário, o termo transiente da Equação 4 se anula, resultando em $C_\infty = c_\infty$. A partir dessa conclusão e das Equações 2 e 25, chega-se a

$$V \cdot C_0 = V \cdot c_\infty + v \cdot \left[\varepsilon \cdot c_\infty + (1 - \varepsilon) \cdot \frac{q_m \cdot c_\infty}{K_d + c_\infty} \right] \quad (26)$$

que, com os valores da Tabela 2 substituídos, toma a seguinte forma:

$$2.5 \cdot 0.5 = 2.5 \cdot c_\infty + 0.5 \cdot \left[0.955 \cdot c_\infty + (1 - 0.955) \cdot \frac{40 \cdot c_\infty}{0.019 + c_\infty} \right]$$

resultando em $c_\infty = C_\infty = 0.151276$ mg/ml, corroborando com o resultado obtido numericamente.

Discussão dos resultados

A partir do método das linhas, foi possível gerar os perfis de concentração no interior da esfera e na solução em função do tempo e da posição. Contudo, o método empregado neste trabalho estava sujeito ao problema de rigidez visto que a resolução do sistema de equações diferenciais foi realizado utilizando o método explícito *Runge-Kutta de 4ª Ordem* com discretização feita por diferenças centrais. Dessa forma, a instabilidade causada pela rigidez foi evitada ao ser adotado um passo para resolução do sistema de EDOs, h_t , muito menor que o passo utilizado para a discretização da coordenada r elevado ao quadrado, $(h_r)^2$, de tal forma que a seguinte desigualdade fora obedecida:

$$\alpha \frac{h_t}{(h_r)^2} \leq \frac{1}{2} \quad (27)$$

em que, para o problema em questão, $\alpha \equiv 1/\bar{G}$. Como \bar{G} depende da concentração adimensionalizada no interior da esfera \bar{c} , o termo à direita da relação da Equação 27 foi avaliado considerando seu maior valor possível, quando $c = c_\infty = 0.151276$ mg/ml, assim:

$$0.0994221 \leq \frac{1}{2}$$

Caso fosse adotado um método implícito para a resolução do sistema de EDOs, tal cuidado não se faria necessário e, se fosse utilizado o método de colocação ortogonal para a discretização da coordenada espacial, um número menor de pontos seria o suficiente para garantir ainda uma boa precisão nos resultados. Assim, poder-se-ia utilizar um valor aior de h_t , resultando em o tempo de processamento seria reduzido.

Códigos de programação e dados da simulação numérica

A simulação numérica do fenômeno em questão foi realizada no *software* Octave na versão 5.2.0 instalado em uma máquina com sistema operacional baseado em Ubuntu 20.04 LTS instalado, 8 Gb de memória RAM e 8 núcleos de processamento Intel Core i5-9300H de 2.4 GHz disponíveis, em que apenas um destes foi utilizado para o cálculo, despendendo um tempo de processamento de 9407.9 s para atingir um tempo final de 2000 s, momento em que o estado estacionário já teria certamente sido alcançado.

A seguir são listados os códigos de programação, denominados *m-files*, usados na simulação:

- O Código 1, nomeado como `concentracao_main.m`, contém os valores de todos os parâmetros necessários e inerentes do fenômeno presentes na Tabela 2 além dos parâmetros de discretização, o intervalo de integração e as condições iniciais. Indica também o algoritmo utilizado na resolução do sistema de equações diferenciais ordinárias;
- O Código 2, nomeado como `concentracao_edos.m`, representa a função de mesmo nome que retorna os valores do lado direito de cada equação do sistema de EDOs descrito na Equação 22, utilizado pelo algoritmo de resolução numérica selecionado;
- O Código 3, nomeado como `rk4.m`, representa a função de mesmo nome que contém o algoritmo relativo ao método *Runge-Kutta de 4ª Ordem* (Equações 23 e 24) utilizado neste trabalho para a resolução do sistema de equações diferenciais;

- O Código 4, nomeado como `concentracao_graphs.m`, é responsável por gerar os gráficos das Figuras 1 e 2 juntamente à animação referente à Figura 2.

```

1  %Preparação do Octave
2  clear all, close all, clc, clf, warning off
3
4  %Parâmetros globais
5  global D Kd kf qm R V v E C0 c0 n r hr solver
6
7  D = 4.5E-12; %m^2/s
8  Kd = 0.019; %kg/m^3
9  kf = 4.0E-6; %m/s
10 qm = 40; %kg/m^3
11 R = 45E-6; %m
12 V = 2.5E-6; %m^3
13 v = 0.5E-6; %m^3
14 E = 0.955; %Adimensional
15 C0 = 0.50; %kg/m^3
16 c0 = 0; %kg/m^3
17
18 %Parâmetros para discretização
19 n = 101;
20 r = linspace(0,1,n);
21 hr = (1-0)/(n-1);
22
23 %Intervalo de integração
24 t0 = 0;
25 tf = (D/(R^2))*2000;
26 ht = (D/(R^2))*0.01;
27 int = [t0 tf];
28
29 %Condições iniciais
30 c0adm = zeros(1,n);
31 C0adm = 1;
32 IC = [c0adm C0adm];
33
34 %Solver
35 tic
36 solver = 'rk4';
37 switch solver
38     case('rk4')
39         [tadm, cadm] = rk4(@concentracao_edos,int,IC,ht);
40     case('ode45')
41         [tadm, cadm] = ode45(@concentracao_edos,t0:ht:tf,IC');
42 endswitch
43 elapsed_time = toc
44
45 %Saída
46 global t c C q
47 t = (R^2)/D)*tadm; %s
48 c = (C0-c0)*cadm(:,1:n)+c0; %mg/ml
49 C = (C0-c0)*cadm(:,n+1)+c0; %mg/ml
50 q = (qm*c)./(Kd+c); %mg/ml
51
52 save concentracao.mat

```

Código 1: Código principal.

```

1 function dydx = concentracao_edos(x,y)
2     %Parâmetros globais
3     global D Kd kf qm R V v E C0 c0 n r hr solver
4
5     %Identificação das variáveis
6     c = y(1:n);
7     C = y(n+1);
8
9     %EDOs
10    for i = 1:n
11        G = 1+(1/E-1)*(qm*Kd)/((Kd+(C0-c0)*c(i)+c0)^2);
12        if i == 1
13            c_0 = c(2);
14            Dc = 0;
15            DDc = 3*(c(i+1)-2*c(i)+c_0)/(hr^2);
16        elseif i == n
17            cn_1 = c(i-1)+((2*hr*kf*R)/(D*E))*(C-c(i));
18            Dc = (2/r(i))*((cn_1-c(i-1))/(2*hr));
19            DDc = (cn_1-2*c(i)+c(i-1))/(hr^2);
20        else
21            Dc = (2/r(i))*((c(i+1)-c(i-1))/(2*hr));
22            DDc = (c(i+1)-2*c(i)+c(i-1))/(hr^2);
23        endif
24        dc(i) = (1/G)*(DDc+Dc);
25    endfor
26    dC = -((3*v*kf*R)/(D*V))*(C-c(n));
27
28    %Vetor de saída
29    switch solver
30        case('rk4')
31            dydx = [dc dC];
32        case('ode45')
33            dydx = [dc dC]';
34    endswitch
35 endfunction

```

Código 2: Função com o sistema de equações diferenciais ordinárias da Equação 22.

```

1 function [xout,yout] = rk4(f,int,IC,h)
2     %A função rk4 resolve numericamente uma EDO ou um sistema de EDOs pelo método de
3     %Runge-Kutta de Quarta Ordem.
4     %
5     %[VI,VD] = rk4(F,X,Y0,H)
6     %VI = Vetor coluna da variável independente.
7     %VD = Matriz das variáveis dependentes, cada qual em uma coluna.
8     %F = Função que retorna um vetor linha com os valores do lado direito das EDOs.
9     %X = Vetor do intervalo de integração.
10    %Y0 = Vetor das condições iniciais de cada variável.
11    %H = Tamanho do passo de integração.
12    x = int(1):h:int(2);
13    n = size(x,2);
14    if size(IC,1) == 1
15        y = IC;
16    else
17        y = IC';
18    endif
19    for j=1:n
20        yout(j,:) = y;
21        k1 = h*f(x(j),y);
22        k2 = h*f(x(j)+h/2,y+k1/2);
23        k3 = h*f(x(j)+h/2,y+k2/2);
24        k4 = h*f(x(j)+h,y+k3);
25        y = y+(k1+2*k2+2*k3+k4)/6;
26        disp(x(j))
27    endfor
28    xout = x';
29 endfunction

```

Código 3: Algoritmo iterativo relativo ao método *Runge-Kutta de 4ª Ordem*.

```

1  clf, hold off
2  tfdim = tf/(D/(R^2)); htdim = ht/(D/(R^2));
3  f1 = 100:-10:0; f2 = [t0:100:tfdim]/htdim; f3 = [0:10:100]/htdim; f4 = [600:10:700]/htdim;
4
5  m = 1/htdim;
6  for i = 1:(tfdim+1)
7      tplot(i) = t(m*(i-1)+1);
8      Cplot(i) = C(m*(i-1)+1);
9      cplot(i,:) = c(m*(i-1)+1,:);
10     qplot(i,:) = q(m*(i-1)+1,:);
11 endfor
12
13 fig1 = figure(1);
14 plot(tplot,Cplot,'linewidth',1), hold on
15 for i = 1:10 plot(tplot,cplot(:,f1(i)+1),'linewidth',1), endfor
16 plot(tplot,cplot(:,1),'linewidth',1)
17 legend('$C$', '$c(\bar{r}=1.00)$', '$c(\bar{r}=0.90)$', '$c(\bar{r}=0.80)$',
18 '$c(\bar{r}=0.70)$', '$c(\bar{r}=0.60)$', '$c(\bar{r}=0.50)$', '$c(\bar{r}=0.40)$',
19 '$c(\bar{r}=0.30)$', '$c(\bar{r}=0.20)$', '$c(\bar{r}=0.10)$', '$c(\bar{r}=0.00)$')
20 legend boxoff
21 for i = 99:-1:91 plot(tplot,cplot(:,i+1),'k:', 'linewidth',0.10) endfor
22 ylabel('Concentração (mg/ml)'), xlabel('Tempo (s)')
23 axis([t0 1200 c0(1) C0])
24 print(fig1,'fig_gr_concentracao_por_tempo','-dpdflatexstandalone'), hold off
25 system('pdflatex fig_gr_concentracao_por_tempo')
26
27 fig2 = figure(2);
28 plot(r,c(100+1,:), 'linewidth',1), hold on
29 for i = 2:13 plot(r,c(f2(i)+1,:), 'linewidth',1), endfor
30 legend('$t=1$~s', '$t=100$~s', '$t=200$~s', '$t=300$~s', '$t=400$~s',
31 '$t=500$~s', '$t=600$~s', '$t=700$~s', '$t=800$~s', '$t=900$~s', '$t=1000$~s',
32 '$t=1100$~s', '$t=1200$~s', 'location','northwest')
33 legend boxoff
34 for i = 2:10 plot(r,c(f3(i)+1,:), 'k:', 'linewidth',0.10), endfor
35 for i = 2:10 plot(r,c(f4(i)+1,:), 'k:', 'linewidth',0.10), endfor
36 ylabel('Concentração (mg/ml)'), xlabel('Raio adimensionalizado $\left(\bar{r}=\frac{r}{R}\right)$')
37 axis([r(1) r(end) c0(1) C0])
38 print(fig2,'fig_gr_perfil_de_concentracao','-dpdflatexstandalone'), hold off
39 system('pdflatex fig_gr_perfil_de_concentracao')
40
41 for i = 1:1200+1
42     plot(r,c(100*1*(i-1)+1,:), 'linewidth',2)
43     title('Perfis de concentração no interior das esferas - 0 a 1200 s.')
44     legend(sprintf('t = %04d s',1*(i-1)))
45     legend boxoff
46     ylabel('Concentração (mg/ml)')
47     xlabel('Raio adimensionalizado')
48     axis([r(1) r(end) c0(1) C0])
49     print(sprintf('fig_anim_c.%04d.png',i), '-dpng')
50     disp(1*(i-1))
51 endfor
52 system('foamCreateVideo -i fig_anim_c -o movie_anim_c_40fps -f 40')
53 system('foamCreateVideo -i fig_anim_c -o movie_anim_c_20fps -f 20')

```

Código 4: Geração dos gráficos das Figuras 1 e 2.