

“Micellar Supramolecular Structure Software (MiSS)”

Hidrogéis compostos por copolímeros (como alginatos, Carbopol, poloxamers) são materiais termossensíveis, que em baixas temperaturas estão em forma de unímeros. Quando é alcançada a temperatura de micelização, que depende da composição do hidrogel, o sistema é formado por micelas pela aglutinação dos copolímeros. Conforme aumenta a temperatura, as micelas tendem a se aglutinar em estruturas supramoleculares (Figura 1). Para análise dessas estruturas supramoleculares são utilizadas as técnicas Espalhamento de Raios-X a Baixos-ângulo (SAXS) e Espalhamento de Nêutrons a Baixos-ângulos (SANS), onde descrevem em gráfico a intensidade de sinal (I) em função do vetor de espalhamento (q). A proposta do software MiSS é interpretar esses dados e determinar as estruturas existentes no sistema através da comparação entre os valores de q sob os picos de intensidade, obtidos experimentalmente, e os valores de q calculados para cada tipo de estrutura.

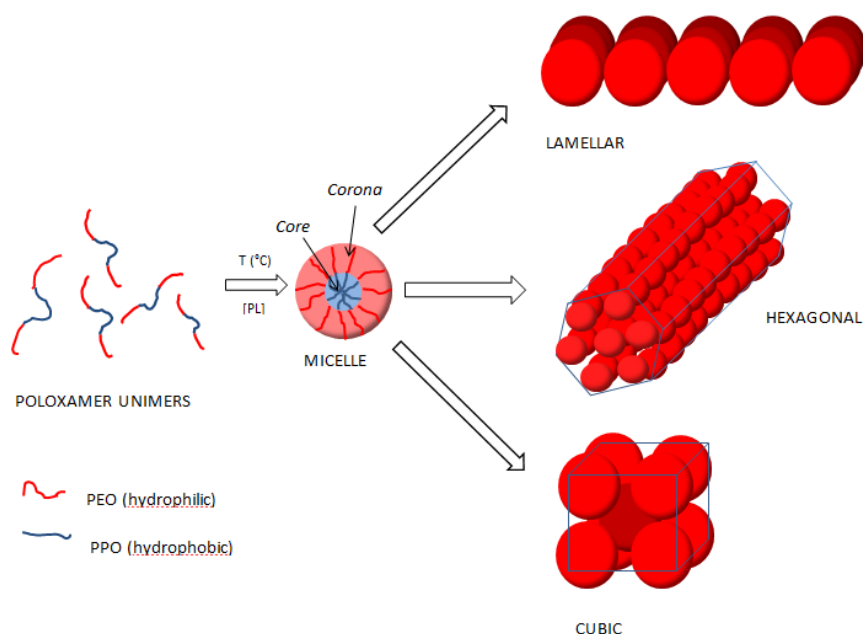


Figura 1: Hidrogéis formados por poloxamer (copolímeros) são materiais termossensíveis, que tendem a formar estruturas supramoleculares organizadas, como formas cúbicas, lamelares e hexagonais.

MiSS identifica picos de intensidade e determina quais os valores de q_i correspondem a essas intensidades. O pico de maior intensidade é chamado de q_{max} , sendo usado para o cálculo de valores de q_e esperados para cada tipo de estrutura supramolecular: cúbicas ($Pm3n$, $Pn3m$, $Fm3m$, $Ia3d$, $Im3m$, 203, 207, cúbico de face centrada e cúbico de corpo centrado), lamelares e hexagonais. A Figura 3 resume o funcionamento do programa.

A partir do desenvolvimento da cristalografia, pode ser calculado os valores de q_e . No caso da cúbica $Pm3n$, para cada pico nas posições $j = 0,1,2 \dots$:

$$q_{e,j} = q_{max} \frac{Q_{e,j}}{\sqrt{2}} (1)$$

onde

$$Q_{e,j} = \sqrt{h_j^2 + k_j^2 + l_j^2} (2)$$

Sendo que h_j , k_j e l_j são definidos como:

h_j	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	2	3	3	4	4	4	3	4	3	4	4	3
k_j	0	1	1	0	1	1	2	2	1	1	2	2	2	0	1	1	3	2	3	2	3	3
l_j	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	2	0	1	0	0	1	1	0	2	2	1	3

Se os picos calculados $q_{e,j}$ coincidirem com os picos identificados $q_{i,j}$, exceto nas posições $j = 2, j = 7, j = 9, j = 16$ e $j = 21$, então existe a estrutura cúbico Pm3n no sistema. É usado o mesmo cálculo para o cúbico Pn3m, porém as posições $j = 4, j = 7, j = 9, j = 17$ e $j = 21$ não são usadas para comparação.

Para o cálculo de cúbico Fm3m:

$$q_{e,j} = q_{max} \frac{Q_{e,j}}{\sqrt{3}} (3)$$

Para a cúbica Fm3m, as posições $j = 0, j = 1, j = 4, j = 5, j = 7, j = 8, j = 11, j = 12, j = 14, j = 15, j = 18$ e $j = 20$ devem ser excluídas. Já no caso de cúbico Fd3m, é usada a equação 3 também, porém nesse caso são excluídas as posições $j = 0, j = 1, j = 3, j = 4, j = 5, j = 7, j = 8, j = 11, j = 12, j = 14, j = 15, j = 17, j = 18$ e $j = 20$.

É realizado o mesmo cálculo da equação 1 para a cúbica Im3m, excetuando-se as posições $j = 2, j = 4, j = 7, j = 9, j = 11, j = 14, j = 16, j = 21$. Para o cálculo de estruturas cúbicas 203 e 207 é utilizada a relação

$$q_{e,j} = q_{max} Q_{e,j} (4)$$

Os vetores espalhamento da estrutura cúbica de face centrada são calculados pela equação

$$q_{e,j} = q_{e,0} Q_{e,j} (5)$$

para $j = 1, 2 \dots q_{e,0}$ é definido como

$$q_{e,0} = 2\pi \frac{\sqrt{3}}{q_{max}} (6)$$

E $Q_{e,j}$ é o mesmo da equação 2 para $j = 1, 2, \dots$. As posições proibidas nesse caso são $j = 0, j = 1, j = 4, j = 5, j = 7, j = 8, j = 11, j = 12, j = 14, j = 15, j = 18$ e $j = 20$. No caso de estruturas cúbicas de corpo centrado, as equações 4 e 5 são aplicadas, mas a equação 6 é alterada para

$$q_{e,0} = 2\pi \frac{\sqrt{2}}{q_{max}} (7)$$

E as posições proibidas são $j = 1, j = 3, j = 6, j = 8, j = 10, j = 13, j = 15$ e $j = 20$.

A estrutura cúbica $1a3d$ é calculada:

$$q_{e,j} = q_{max} \frac{Q_{e,j}}{\sqrt{3}} (8)$$

Usando a equação 2, os valores de h_j, k_j e l_j dessa estrutura são:

h_j	1	1	2	2	2	2	3	3	2	3	3	4	4	4	3	4	3	4	4	3	5	6	5	4	5
k_j	1	1	0	1	1	2	1	1	2	2	2	0	1	1	3	2	3	2	3	3	2	1	4	4	4
l_j	0	1	0	0	1	1	0	1	2	0	1	0	0	1	1	0	2	2	1	3	1	1	1	4	3

De mesma forma, os valores calculados de $q_{e,j}$ são comparados com os $q_{i,j}$ identificados, exceto nas posições $j = 0, j = 1, j = 2, j = 3, j = 6, j = 7, j = 8, j = 9, j = 10, j = 13, j = 14, j = 15$ e $j = 20$.

É possível calcular os vetores de espalhamento de estruturas lamelares através da equação

$$q_{e,j} = q_{max} Q_j (9)$$

sendo $Q_j = \{1, 2, 3, 4, 5, 6\}$. E $q_{e,j}$ de estruturas hexagonais é calculado como a equação 9, no entanto Q_j é:

$$Q_j = \sqrt{h^2 + hk + k^2} (10)$$

Cujos valores de h e k são definidos como

h	1	1	2	2	2	2	3	4	3	4
k	0	1	0	1	0	2	1	0	2	1

Caso os valores de q_i sejam os mesmos que dos q_e , específicos para cada estrutura, o programa reconhece e determina o tipo estrutural existente. Para verificar a qualidade do perfil de intensidade, uma curva gaussiana é modelada sob o pico de maior intensidade, onde a diferença entre o q_g sob o pico da curva gaussiana e o q_{max} é utilizada para o cálculo do erro nas dimensões das estruturas.

O programa também calcula as dimensões das estruturas a partir de q_{max} , utilizando equações geométricas. As arestas a das formas cúbicas $Pm3n$, $Pn3m$, $Im3m$ e de corpo centrado são calculadas pela equação

$$a = 2\pi \frac{\sqrt{2}}{q_{max}} \quad (11)$$

Sendo a variação

$$\Delta q = |q_{max} - q_g|$$

O erro calculado para a dessas estruturas será

$$\epsilon = \Delta q \frac{2\pi\sqrt{2}}{q_{max}^2}$$

Para as formas cúbicas $Fm3m$, $Fd3m$ e de face centrada:

$$a = 2\pi \frac{\sqrt{3}}{q_{max}} \quad (12)$$

Cujo erro será

$$\epsilon = \Delta q \frac{2\pi\sqrt{3}}{q_{max}^2}$$

E as arestas das formas cúbicas 203, 207 são calculadas por

$$a = \frac{2\pi}{q_{max}} \quad (13)$$

E o erro

$$\epsilon = \Delta q \frac{2\pi}{q_{max}^2}$$

A medida que passa diagonalmente pela estrutura lamelar é calculada pela relação

$$d_{10} = \frac{2\pi}{q_{max}} \quad (14)$$

Cujo erro é

$$\epsilon = \Delta q \frac{2\pi}{q_{max}}$$

A partir da equação 14, também é possível obter as dimensões das formas hexagonais:

$$d_{11} = \frac{d_{10}}{\sqrt{3}} \quad (15)$$

As definições de d_{10} e d_{11} são mostradas na Figura 2. O erro de d_{10} é calculado da mesma forma que da estrutura lamelar. O erro de d_{11} é obtido por

$$\epsilon = \frac{1}{3} \Delta q$$

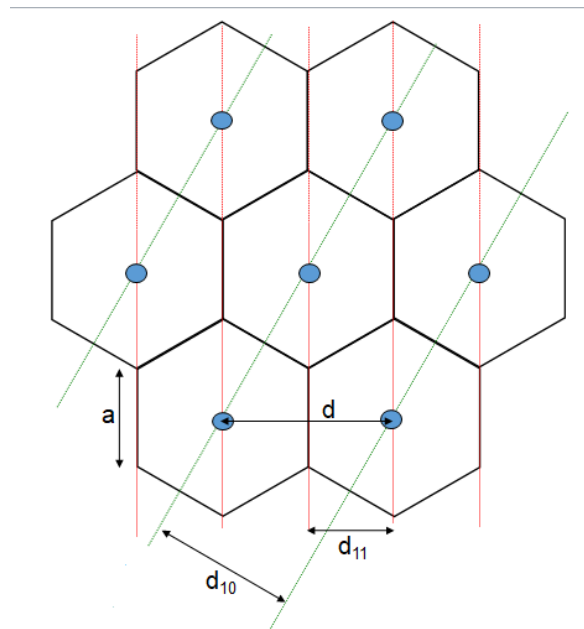


Figure 2: Organização de fase hexagonal.

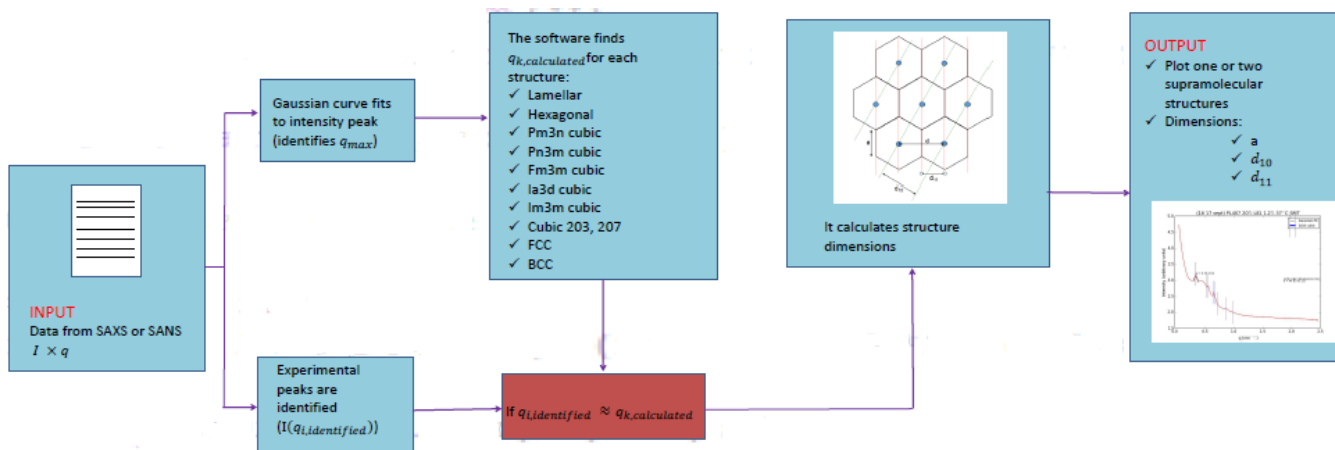


Figure 3: Esquema de funcionamento de "Micellar Supramolecular Structure Software (MiSS).

Concluindo, MiSS está sendo testado para várias formulações de hidrogéis compostos por poloxamer, em forma isolada ou binária com outro poloxamer. Para comparação, as mesmas formulações foram testadas no programa ATSAS 2.8.4 (comumente utilizada para análise de SAXS e SANS). No entanto, na maioria das formulações, os dados não eram lidos pelo ATSAS. A Tabela 1 apresenta alguns resultados obtidos pelo MiSS, que se mostram coerentes com o esperado, e a Figura 4 mostra uma comparação entre os dois programas.

Tabela 1: Alguns exemplos de formulações de hidrogéis aplicados no MiSS. Os índices (1) e (2) indicam as respostas do MiSS e do ATSAS 2.8.4 (Figura 4)

Sistema	Temperatura	Parâmetros de rede (nm)	Estrutura
PL407 20% + L81 2,6% (1)	37°C		Cúbico Fd3m
		$a = 18,3 \pm 0,1$	Cúbico
PL407 20% + L81 0,6% + SMT (2)	25°C	$a = 26,5 \pm 1,7$	Cúbico Pm3n
		$a = 18,7 \pm 1,7$	Cúbico
PL407 20% + L81 0,6% + SMT	37°C	$a = 17,9 \pm 0,1$	Cúbico
		$a = 31,7 \pm 0,2$	Cúbico Fd3m
PL407 18%	37°C	$a = 20,2 \pm 2,4$	Cúbico
PL407 18% + SMT	37°C	$a = 19,8 \pm 2,0$	Cúbico

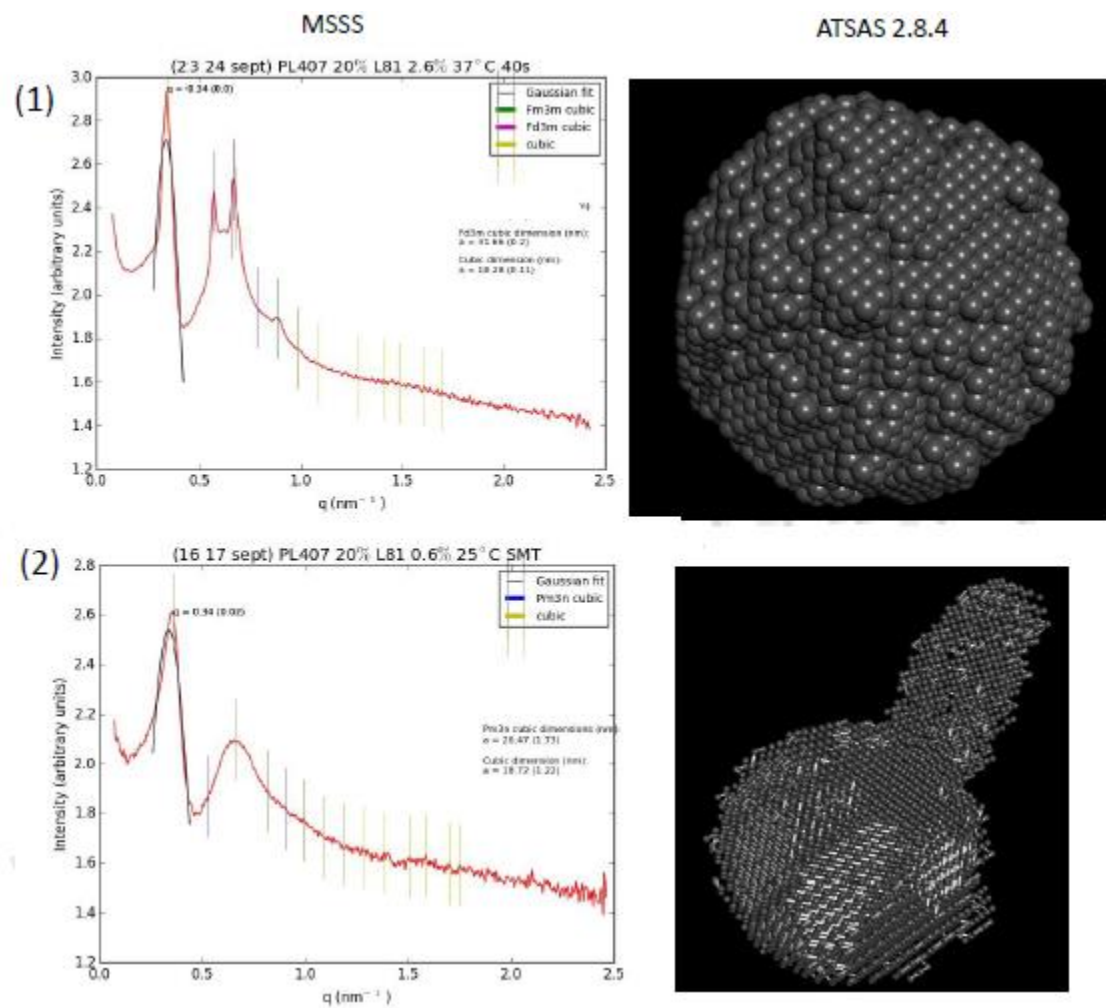


Figure 4: Comparação entre resultados do MiSS e do ATSAS 2.8.4.