



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José do Rio Preto

DANIEL LUCAS ZAGO CAETANO

**ESTUDO POR SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL
DA INTERAÇÃO ENTRE POLIANFÓTEROS
FRACOS E MACROÍONS CILÍNDRICOS**

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO - SÃO PAULO

2013

DANIEL LUCAS ZAGO CAETANO

ESTUDO POR SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DA
INTERAÇÃO ENTRE POLIANFÓTEROS FRACOS E
MACROÍONS CILÍNDRICOS

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Biofísica Molecular, área de Biofísica Molecular, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de São José do Rio Preto.

Orientador: Prof. Dr. Sidney Jurado de Carvalho

São José do Rio Preto - São Paulo

2013

Caetano, Daniel Lucas Zago.

Estudo por simulação computacional da interação entre polianfóteros fracos e macroíons cilíndricos / Daniel Lucas Zago Caetano. - São José do Rio Preto : [s.n.], 2013.

92 f. : 26 il. ; 30 cm.

Orientador: Sidney Jurado de Carvalho

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas

1. Polianfóteros. 2. Macroíons cilíndricos. 3. Simulação computacional. I. de Carvalho, Sidney. II. Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas. III. Título.

CDU – 544.364

DANIEL LUCAS ZAGO CAETANO

**ESTUDO POR SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DA
INTERAÇÃO ENTRE POLIANFÓTEROS FRACOS E
MACROÍONS CILÍNDRICOS**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Biofísica Molecular, área de Biofísica Molecular, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de São José do Rio Preto.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Sidney Jurado de Carvalho
Professor Assistente Doutor
UNESP – São José do Rio Preto – SP
Orientador

Prof. Dr. Aguinaldo Robinson de Souza
Professor Adjunto
UNESP – Bauru – SP

Prof. Dr. José Roberto Ruggiero
Professor Adjunto
UNESP – São José do Rio Preto – SP

São José do Rio Preto, 01 de Março de 2013

Dedico este trabalho a toda minha família, principalmente ao meu pai Milton, à minha mãe Rosemeire, ao meu irmão Gustavo e à Kessy, que sempre estiveram ao meu lado nesta etapa da minha vida.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me proporcionado a oportunidade de continuar meus estudos após o término da minha graduação. Sem a presença Dele e a do meu anjo da guarda, sempre me intuindo e me protegendo, não teria conseguido chegar ao final dessa jornada.

Gostaria de agradecer a toda minha família, que sempre me apoiou e que sempre acreditou no meu potencial. Em especial, agradeço ao meu pai, Milton, à minha mãe, Rosemeire, e ao meu irmão, Gustavo. Sem a presença deles, eu não teria conseguido chegar onde cheguei. Eles são tudo pra mim, meu presente mais valioso.

Aos meus amigos-irmãos Héber e Fernando, pela suas amizades incondicionais nesses vinte e poucos anos de convivência. Ao Héber, pelos momentos descontraídos e pelo seu modo de encarar os desafios que a vida nos impõe. Ao Fernando, pelos conselhos, pelo seu exemplo de dedicação com seus compromissos e pela sua disposição em me ajudar sempre que precisei. Se eu fosse um pouco mais parecido com vocês, certamente seria uma pessoa melhor.

Agradeço ao meu orientador, professor Sidney Jurado de Carvalho, por ter me dado a oportunidade de conhecer um pouco mais do vasto mundo do conhecimento científico. Muito obrigado pela sua dedicação e confiança em meu trabalho.

Nestes dois anos de Mestrado, tive a oportunidade e o privilégio de conviver e conhecer pessoas formidáveis, pelas quais tenho grande apreço. Essas pessoas possuem ideologias distintas, é verdade, mas todas foram muito importantes para mim nesse pequeno intervalo de tempo. Um grande abraço ao Alexandre (“Jesus”), ao Antônio (“Tibúrcio”), ao Carlos, ao Davi, ao Gabriel (“Bibi”), ao Guilherme, ao Paulo Vitor (“PV”), ao Rafael Musa, ao Vinícius Contessoto, ao Vinícius de Oliveira (“Goiás”). Espero que a nossa amizade perdure além do término dos nossos estudos.

Agradeço a todos os professores do Departamento de Física, com quem tive o prazer de aprender um pouco mais: Alexandre, Augusto (*in memoriam*), Elói, Sidney, Marcelo, Ramon, Chahine, Zelão, João, Lucas, Elso, Maninônio, Fátima, Valmir e Vitor. Agradeço igualmente aos funcionários do Departamento de Física - Ilva, Paulinho, Barbosa, Marcelino, Thiago e Bruno - que sempre estiveram dispostos a me auxiliar.

Gostaria de expressar aqui o grande orgulho que tive, nestes seis anos que estou nesta faculdade, de conviver e aprender com o grande mestre Augusto Agostinho

Neto, fundamental para o meu amadurecimento científico. Muito obrigado, digníssimo filósofo Augusto. Suas sementes germinarão e gerarão frutos dignos dos seus ensinamentos.

Aos membros da banca do exame geral de qualificação, professores Alexandre Suman de Araujo e João Ruggiero Neto, pela disponibilidade em ler o texto aqui apresentado e sugerir valiosas alterações para a melhoria deste estudo. Também gostaria de externar meus sinceros agradecimentos aos professores Aguinaldo Robinson de Souza e José Roberto Ruggiero, por terem aceitado em participar da banca de defesa e por recomendarem modificações significativas em benefício do trabalho aqui apresentado.

Agradeço igualmente à CAPES pelo suporte financeiro, ao GridUNESP e ao professor João Ruggiero Neto pela disponibilização dos recursos computacionais para a realização deste trabalho.

“Eu não me envergonho de corrigir meus erros e mudar minhas opiniões, porque não me envergonho de raciocinar e aprender.”

Alexandre Herculano (1810-1877)

Resumo

Polianfóteros são cadeias poliméricas de monômeros que são caracterizadas pela presença tanto de grupos ácidos quanto de grupos básicos ao longo da sua cadeia. A interação entre polianfóteros e macroíons carregados tem sido investigada por um grande número de estudos teóricos e experimentais. Este interesse é devido a sua importância em uma ampla variedade de sistemas biológicos e tecnológicos, tais como a estabilização/desestabilização de soluções coloidais, a associação entre DNA e proteínas histonas e o desenvolvimento de formas de terapia gênica não-viral pela associação DNA-policátions. O propósito deste estudo é, portanto, investigar as propriedades conformacionais e o processo de adsorção/dessorção de polianfóteros fracos sobre macroíons cilíndricos carregados negativamente por meio de simulações de Monte Carlo associadas ao algoritmo de Metropolis. O macroíon foi representado simplesmente por um cilindro infinito rígido, com uma densidade de carga uniforme sobre seu eixo. O polianfótero foi representado por uma cadeia de N esferas rígidas, conectadas por ligações harmônicas e a solução eletrolítica foi tratada pela teoria de Debye-Hückel. A fração de monômeros carregados é calculada tanto para a cadeia livre em solução quanto na presença do macroíon. As propriedades conformacionais da cadeia adsorvida, como por exemplo, raio de giro, número médio de monômeros em trains, em loops e em tails, em função da força iônica também são calculadas. Verifica-se que a presença de um macroíon carregado negativamente modifica as propriedades ácido/base do polianfótero fraco e que o efeito de regulação de carga afeta o processo de adsorção.

Palavras-chave: Polianfóteros. Macroíons cilíndricos. Simulação computacional. Monte Carlo.

Abstract

Polyampholytes are polymer chains of monomers which are characterized by the presence of both acid and basic groups along their chain. The adsorption of polyampholyte chains onto charged macroions has been the subject of a large number of theoretical and experimental studies. This interest is due to its importance in a wide variety of biological and technological systems, such as the stabilization and destabilization of colloidal solutions, the association of DNA with histone proteins and the development of forms of non-viral gene therapy by DNA-polycations interaction. This study aims, therefore, at investigating the conformational properties and the adsorption/desorption process of weak polyampholytes onto negatively charged rod-like macroion by means of Metropolis Monte Carlo simulations. The macroion was represented simply by an infinity rigid cylinder with uniform charge density on its axis. The polyampholyte was represented by a chain with N charged hard spheres connected by harmonic bonds, and the electrolyte solution was treated by the Debye-Hückel theory. The degree of ionization of the monomer is calculated both for the free chain in solution and for the adsorbed chain. The conformational properties of the adsorbed chain, such as radius of gyration, the average number of monomers in trains, in loops and in tails, in function of the ionic strength are also provided. It is found that the presence of one negatively charged macroion modifies the acid/base properties of the weak polyampholyte and that the effect of charge regulation affects the adsorption process.

Keywords: Polyampholytes. Cylindrical macroions. Computational simulations. Monte Carlo.

Lista de Figuras

3.1	Representação esquemática do modelo da célula na geometria cilíndrica, ilustrando dois cilindros concêntricos.	25
3.2	Representação esquemática da distribuição dos tipos de monômeros em um polímero com grau de polimerização igual a 16.	28
3.3	Representação esquemática das possíveis ações utilizadas para gerar novas configurações no sistema tratado neste trabalho. 1.) Translação de um monômero; 2.) Deslocamento da cadeia inteira; 3.) Pivot; 4.) Titulação de um monômero.	36
3.4	Fluxograma simplificado do código computacional desenvolvido.	37
3.5	Representação simplificada das conformações em trains, em loops e em tails de um polímero parcialmente adsorvido sobre uma superfície.	40
4.1	Fração de monômeros ácidos carregados, α_A , em função do pH da solução para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	42
4.2	Fração de monômeros básicos carregados, α_B , em função do pH da solução para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	43
4.3	Carga média da cadeia polimérica, $\langle Q_p \rangle$, em função do pH da solução para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	45
4.4	Raiz quadrada do raio de giro quadrático médio, $\langle R_g^2 \rangle^{\frac{1}{2}}$, em função do pH da solução para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	46

5.1	Fração de monômeros ácidos carregados, α_A , em função do pH da solução, na presença de um macroíon carregado negativamente, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	49
5.2	Fração de monômeros básicos carregados, α_B , em função do pH da solução, na presença de um macroíon carregado negativamente, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	50
5.3	Carga média da cadeia polimérica, $\langle Q_p \rangle$, em função do pH da solução, na presença de um macroíon carregado negativamente, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	51
5.4	Energia de ligação média, $\langle U_{lig} \rangle$, em função da concentração de sal da solução, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	52
5.5	Energia de ligação média, $\langle U_{lig} \rangle$, em função dos passos de Monte Carlo, para as seguintes estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Alternado.	53
5.6	Raiz quadrada da componente perpendicular à superfície do macroíon do raio de giro quadrático médio, $\langle R_g^{xy^2} \rangle^{\frac{1}{2}}$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	55
5.7	Número médio de monômeros básicos, $\langle N_p^B \rangle$, em função da distância radial r ao eixo do macroíon, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	57
5.8	Número médio de monômeros ácidos, $\langle N_p^A \rangle$, em função da distância radial r ao eixo do macroíon, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	58
5.9	Número médio de monômeros em trains, $\langle N_p^{trains} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	61
5.10	Número médio de monômeros em loops, $\langle N_p^{loops} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	62

5.11	Número médio de monômeros em tails, $\langle N_p^{tails} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	63
5.12	Número médio de monômeros por train, $\langle N_p^{trains}/N_{trains} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	65
5.13	Número médio de monômeros por loop, $\langle N_p^{loops}/N_{loops} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	66
5.14	Número médio de monômeros por tail, $\langle N_p^{tails}/N_{tails} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	67
5.15	Fração de monômeros ácidos carregados, α_A , em função do pH da solução, na presença de um macroión carregado negativamente, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	69
5.16	Carga média da cadeia polimérica, $\langle Q_p \rangle$, em função do pH da solução, na presença de um macroión carregado negativamente, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	70
5.17	Raiz quadrada da componente radial do raio de giro quadrático médio, $\langle R_g^{xy^2} \rangle^{\frac{1}{2}}$, em função da concentração de sal, para as quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.	71

Lista de Tabelas

3.1	Relação dos dados de entrada solicitados pelo programa no início de sua execução.	34
5.1	Valores da componente radial do raio de giro quadrático médio do poli-anfótero em alta concentração de sal.	72

Lista de Símbolos

ξ	Densidade linear de carga do polímero.
κ	Constante de Debye-Hückel.
T	Temperatura do sistema.
ϵ_s	Constante dielétrica do solvente.
R_c	Raio da célula cilíndrica.
R_i	Raio da i -ésima partícula móvel.
U^{conf}	Potencial confinante.
r_i	Distância entre o centro da i -ésimo monômero e o eixo do macroíon.
R_m	Raio do macroíon.
λ_m	Densidade de carga linear do macroíon.
ϵ_m	Constante dielétrica no interior do macroíon.
N_p	Número total de monômeros do polímero.
R_p	Raio dos monômeros do polímero.
U_p^{harm}	Potencial harmônico.
k_{elas}	Constante de força elástica do polímero.
$r_{i,i+1}$	Distância entre os centros de dois monômeros consecutivos.
r_0	Separação de equilíbrio entre os monômeros na ausência de quaisquer perturbações.
e	Carga elementar.
ϵ_0	Constante de permissividade elétrica do vácuo.
k_B	Constante de Boltzmann.
N_p^A	Número de monômeros ácidos do polímero.
N_p^B	Número de monômeros básicos do polímero.
α_A	Fração de monômeros ácidos carregados.
α_B	Fração de monômeros básicos carregados.
K_a^A	Constante de ionização dos monômeros ácidos do polímero.
K_a^B	Constante de ionização dos monômeros básicos do polímero.
pK_a^A	Valor de pK_a dos monômeros ácidos do polímero.
pK_a^B	Valor de pK_a dos monômeros básicos do polímero.

$[H^+]$	Concentração molar de prótons.
$U_{i,j}^{el,DH}$	Energia potencial eletrostática da interação entre os monômeros i e j .
Z_i	Valência do i -ésimo monômero.
r_{ij}	Distância entre os centros dos monômeros i e j .
N_A	Número de Avogadro.
C_{0i}	Concentração molar, no <i>bulk</i> , da i -ésima espécie.
$U_{i,macro}^{el,DH}$	Energia potencial eletrostática da interação entre o i -ésimo monômero e o macroíon.
r_{im}	Distância entre o centro do i -ésimo monômero e o eixo do macroíon.
K_0	Função de Bessel modificada do segundo tipo de ordem zero.
K_1	Função de Bessel modificada do segundo tipo de primeira ordem.
N	Número total de partículas no interior da célula cilíndrica.
P_i	Probabilidade do sistema assumir a i -ésima configuração.
E_i	Energia potencial eletrostática e harmônica total do sistema quando possui a i -ésima configuração.
ΔE	Diferença da energia potencial total do sistema entre duas configurações.
w	Razão entre duas probabilidades quaisquer do sistema assumir duas determinadas configurações.
C_s	Concentração de sal.
Δx	Deslocamento aleatório realizado por um monômero na direção x .
Δy	Deslocamento aleatório realizado por um monômero na direção y .
Δz	Deslocamento aleatório realizado por um monômero na direção z .
ΔU	Variação na energia potencial eletrostática devido a mudança no estado de protonação de um monômero.
M	Grandeza física qualquer.
$\langle M \rangle$	Valor médio de M .
σ_m	Desvio padrão da média.
$\Omega(T)$	Densidade de estados em função de T .
δ	Largura das “fatias”.
n_k^i	Número médio de monômeros do k -ésimo tipo, localizados no interior da i -ésima fatia.
$\langle R_{ee}^2 \rangle$	Valor quadrático médio da distância <i>end-to-end</i> .
$\langle R_g^2 \rangle$	Valor quadrático médio do raio de giro.
ζ	Largura definida, arbitrariamente, igual a $\zeta = R_m + R_p + 1 \text{ \AA}$, para considerar se um dado monômero está adsorvido ou não sobre a superfície do macroíon.

$\langle Q_p \rangle$	Carga média do polianfótero.
$\langle R_g^{xy^2} \rangle^{\frac{1}{2}}$	Raiz quadrada da componente xy do raio de giro quadrático médio.
l_B	Comprimento de Bjerrum.
$\langle U_{lig} \rangle$	Energia de ligação média entre o polianfótero e o macroión.
C_s^*	Concentração de sal na qual os estados adsorvidos e não-adsorvidos no polianfótero começam a coexistir.
$\langle N_p^B \rangle$	Número médio de monômeros básicos em função da distância r ao eixo do macroión.
$\langle N_p^A \rangle$	Número médio de monômeros ácidos em função da distância r ao eixo do macroión.
$\langle N_p^{trains} \rangle$	Número médio de monômeros em trains.
$\langle N_p^{loops} \rangle$	Número médio de monômeros em loops.
$\langle N_p^{tails} \rangle$	Número médio de monômeros em tails.
$\langle N_p^{trains} / N_{trains} \rangle$	Número médio de monômeros por train.
$\langle N_p^{loops} / N_{loops} \rangle$	Número médio de monômeros por loop.
$\langle N_p^{tails} / N_{tails} \rangle$	Número médio de monômeros por tail.
∇^2	Operador laplaciano.
\vec{r}	Vetor posição.
$\psi(\vec{r})$	Potencial eletrostático.
$\rho(\vec{r})$	Densidade de carga.
$\rho_i(\vec{r})$	Densidade de carga da i -ésima espécie.
$\eta_i(\vec{r})$	Densidade numérica da i -ésima espécie.
η_i^0	Densidade numérica de referência da i -ésima espécie.
I_0	Função de Bessel modificada do primeiro tipo de ordem zero.
μ_i	Potencial químico da i -ésima espécie.
μ_i^0	Potencial químico padrão da i -ésima espécie.
γ_i	Coefficiente de atividade da i -ésima espécie.

Sumário

1	Introdução	18
2	Objetivos	23
3	Metodologia	24
3.1	Modelo	24
3.1.1	Modelo da Célula	25
3.1.2	Macroión	26
3.1.3	Polímero	26
3.1.4	Solução eletrolítica	28
3.2	Abordagem computacional	31
3.2.1	Método de Monte Carlo	31
3.2.2	Código computacional	33
3.3	Propriedades médias calculadas	38
3.3.1	Número médio de monômeros	38
3.3.2	Propriedades estruturais/conformacionais do polímero	39
4	Características gerais do polianfótero isolado em solução	41
5	Características do polianfótero na presença de um macroión carregado negativamente	48
5.1	Efeito da estrutura primária do polianfótero, da concentração de sal e do pH da solução	48
5.2	Efeito da densidade de carga do macroión	68

6	Conclusões	74
	Referências Bibliográficas	77
A	A Equação de Poisson-Boltzmann	86
A.1	Resolução da equação de Poisson-Boltzmann linearizada	88
A.1.1	Sistema de coordenadas esféricas	88
A.1.2	Sistema de coordenadas cilíndricas	89
B	Variação da energia associada ao processo de titulação	91

Capítulo 1

Introdução

Polieletrólitos são definidos como cadeias poliméricas de monômeros que, em solução, podem estar carregados ou não. O fato do polieletrólito estar carregado ou não se deve à presença de grupos iônicos e/ou ionizáveis em suas unidades monoméricas [1]. Essa classe de macromoléculas é amplamente encontrada na forma de polímeros sintéticos, como, por exemplo, os poliestirenos sulfonados, as poliaminas e os poliésteres, ou na natureza, na forma de proteínas, polissacarídeos, polipeptídeos e polinucleotídeos [2]. Devido às interações eletrostáticas entre os monômeros e, consequentemente, à presença de contraíons em solução, as propriedades físico-químicas dessas macromoléculas diferem significativamente daquelas apresentadas por polímeros neutros (polímeros que não possuem grupos ionizáveis ou iônicos ao longo da sua cadeia), dentre as quais podem-se citar: i) as soluções de homopolímeros carregados exibem um pico bem pronunciado na função espalhamento, enquanto que soluções de polímeros neutros não apresentam nenhum pico [3, 4]; ii) em baixas concentrações, a viscosidade, η , de soluções de polieletrólitos é proporcional à raiz quadrada da sua concentração na solução, já a viscosidade de soluções de polímeros neutros é diretamente proporcional a sua concentração [5]; iii) a pressão osmótica de soluções de polieletrólitos na ausência de sal é muito maior que a pressão osmótica de soluções de polímeros neutros [6, 7].

Em geral, dentre os polieletrólitos, existem aqueles em que a densidade de carga é constante, ou seja, o número de grupos carregados e as suas posições ao longo da cadeia são fixas, e existem aqueles que não só a densidade de carga, mas também a localização das cargas ao longo da cadeia é dependente de fatores externos, como, por exemplo, do pH e da concentração de sal da solução [8]. Os primeiros são denominados *polieletrólitos fortes* ou *polieletrólitos quenched*, como os poliestirenos sulfonados. Já os segundos são chamados de *polieletrólitos fracos* ou *polieletrólitos annealed*, como as poliaminas [8, 9].

Duas das principais características dos polieletrólitos em geral são a sua alta solubilidade em água ou em solventes polares e a sua forte capacidade de adsorção em superfícies opostamente carregadas [8, 10]. Esta última característica é um problema clássico da Física de Polímeros devido a sua importância para diversas áreas da ciência, desde a Ciência de Materiais até a Biofísica. Alguns exemplos da aplicabilidade de polieletrólitos são a elaboração de nanodispositivos constituídos por multicamadas poliméricas com cargas alternadas [11, 12], o controle da estabilidade de suspensões coloidais no tratamento de água [13, 14] e a utilização de soluções poliméricas como espaçadores para manter superfícies distantes uma da outra ou como uma cola polimérica para unir partículas [15–17]. Devido à vasta gama de aplicações, a interação entre polieletrólitos e macroíons opostamente carregados tem sido investigada, nas últimas décadas, por diversas abordagens científicas: métodos experimentais [18–23], modelos teóricos [24–26] e simulações computacionais [27–34].

Uma aplicação biológica direta do estudo da interação entre macroíons e polieletrólitos é o desenvolvimento de formas de terapia gênica. Existem, basicamente, dois tipos de vetores utilizados no sistema de entrega de genes: os vetores virais e os não-virais (ou inertes). Os primeiros apresentam alta eficiência na entrega do seu material genético à célula hospedeira quando comparados aos do segundo tipo. No entanto, o uso repetitivo desse tipo de vetor pode ocasionar diversos problemas futuros ao organismo que os recebe. Já os vetores não-virais não são patogênicos e apresentam baixa toxicidade [35, 36], sendo, portanto, mais seguros que os vetores virais. A complexação de polímeros catiônicos com a molécula de DNA [37, 38] é um exemplo da aplicabilidade de vetores não-virais na técnica de terapia gênica. Contudo, os vetores não-virais precisam ainda de uma melhor determinação sistemática dos seus efeitos *in vivo* referentes a sua biocompatibilidade. Assim, faz-se necessário um maior estudo nesta área, buscando os mecanismos energéticos e conformacionais que levam a complexação entre a molécula de DNA e o polieletrólito que se deseja estudar.

Outra aplicação biológica que tem despertado interesse nos dias atuais é o desenvolvimento, por meio da deposição de multicamadas poliméricas (*layer-by-layer*), de micro e nanocápsulas para a entrega racional de fármacos - *drug delivery* [39–41]. Este ramo de pesquisa pode ser aplicado no tratamento de câncer e na elaboração de nanocápsulas com propriedades físico-químicas semelhantes às vesículas celulares, como, por exemplo, os lisossomos e endossomos, para o tratamento de doenças genéticas, como a doença de Fabry [42]. Deseja-se ainda que essas micro e nanocápsulas sejam sensíveis às variações do pH do meio, uma vez que se sabe que tecidos inflamados e tumores apresentam um ambiente ligeiramente ácido [43]. Tendo ainda como foco a entrega racional de fármacos, outro efeito que tem atraído a atenção dos pesquisadores é a influência do

mecanismo de regulação de carga sobre o processo de complexação polímero-macroíon. A importância desse mecanismo já foi abordada, por estudos teóricos e por simulações computacionais, no processo de complexação proteína-polieletrólito [44, 45] e no processo de interação entre polieletrólitos fracos e nanopartículas opostamente carregadas [31, 33, 46]. Desse modo, faz-se necessário não só averiguar a importância do mecanismo de regulação de carga, mas também quantificar a sua influência na interação entre as micro ou nanocápsulas e o tecido biológico que se deseja tratar, visando melhorar a especificidade na entrega das drogas e, conseqüentemente, diminuir os possíveis efeitos tóxicos ao organismo que recebe a medicação.

Uma característica comum em soluções contendo polímeros carregados e macroíons é que a conformação da cadeia polimérica adsorvida, assim como no caso do polieletrólito livre em solução, é fortemente influenciada por vários parâmetros da solução, tais como pH, concentração de sal e temperatura [10, 47]. Assim, variando-se qualquer um desses parâmetros pode-se promover a adsorção ou a dessorção do polímero na superfície do macroíon. Por exemplo, quando a concentração de sal da solução é pequena, o polieletrólito adsorve sobre o macroíon, com a maioria dos monômeros em contato direto com a superfície do macroíon. Aumentando-se a concentração de sal, o polieletrólito começa a adotar conformações nas quais alguns monômeros não estão em contato direto com a superfície do macroíon, mas formando laços e caudas que se estendem em direção à solução [30, 31]. Trabalhos anteriores apontam que, devido à existência de monômeros formando laços e caudas, homopolímeros carregados apresentam, sob certas condições (concentração de sal, pH, densidade de carga, grau de polimerização da cadeia, etc.), conformações ou regimes bem definidos na superfície do macroíon [30, 31, 48]. Já no caso de heteropolímeros carregados, espera-se que as conformações adotadas pelo heteropolímero sejam mais complexas, devido à presença de grupos distintos ao longo da sua estrutura, do que quando se considera um homopolímero.

Estudos teóricos [24, 49] e experimentais [18–20] apontam que a dessorção ocorre abruptamente com o aumento da concentração de sal e que esse comportamento característico de uma transição de fase pode ser importante na regulação do sistema metabólico celular. Essa importância se deve ao fato que pequenas modificações na composição química da célula podem ocasionar alterações na atividade e na conformação de diversas biomoléculas [50]. Este comportamento de transição de fase pode ser entendido como um processo cooperativo, como em uma transição hélice-coil em cadeias poliméricas, na qual a probabilidade de um dado monômero estar na conformação hélice ou coil depende se seus vizinhos mais próximos estiverem, respectivamente, em hélice ou em coil [51, 52]. No caso da interação entre polieletrólitos

e macroíons opostamente carregados, estudos experimentais apontam a dependência entre o número de monômeros consecutivos em contato com a superfície do macroíon e o início da desorção da cadeia [20, 21]. Tal fato sugere o estudo de complexos formados por heteropolímeros com diferentes distribuições dos monômeros ao longo da cadeia, averiguando como essas distribuições afetam a cooperatividade e o número de monômeros ligados ao macroíon.

A grande maioria dos estudos publicados, sejam eles teóricos, experimentais ou computacionais, tem por objetivo investigar as propriedades conformacionais e estruturais de polieletrólitos isolados em solução [27–29, 53–55], ou a interação de polieletrólitos com macroíons esféricos e superfícies planas opostamente carregadas [30–32, 34, 48, 49, 56–61]. Já a quantidade de estudos com enfoque na interação entre polímeros carregados e macroíons com geometria cilíndrica [24, 25, 62, 63] é escassa quando comparada com a quantidade de trabalhos que tratam da interação entre cadeias poliméricas carregadas e macroíons com outras geometrias. Com isto exposto, fica evidente a importância de se desenvolver estudos que tenham por objetivo investigar os aspectos energéticos e conformacionais que polieletrólitos assumem quando interagem com macroíons cilíndricos.

Uma classe de polieletrólitos que tem despertado muito interesse atualmente são os polianfóteros. Essas macromoléculas têm por característica a presença tanto de grupos ácidos quanto de grupos básicos em sua cadeia polimérica [1, 64–66]. Os polianfóteros, assim como os polieletrólitos, também são divididos em polianfóteros fortes e fracos (*quenched* e *annealed*), sendo que este trabalho tratará apenas de polianfóteros fracos.

Devido à presença tanto de monômeros ácidos como de monômeros básicos em sua cadeia, verifica-se uma notável diferença entre as propriedades conformacionais apresentadas pelos polianfóteros e pelos polímeros neutros. A presença de cargas ao longo da cadeia, apesar da sua carga líquida ser nula, acarreta interações intra e intermoleculares que têm grandes consequências para as propriedades da cadeia polimérica [67]. O polianfótero só adquire a conformação globular quando a razão entre o número de cargas positivas e negativas se aproxima à unidade. Em contrapartida, a cadeia se torna alongada quando a carga líquida da cadeia se torna da ordem ou maior que $q\sqrt{N}$, onde q representa a carga do monômero e N é o número de monômeros carregados [68]. A maioria dos estudos consideram apenas polianfóteros com estrutura primária randômica [64, 66–69], fazendo-se necessária uma investigação da influência de diferentes estruturas primárias em bloco (dibloco, tetrabloco, octobloco e alternado) do polianfótero sobre a conformação que a cadeia adquire em solução e sobre a sua interação com macroíons.

Estudos de outros autores mostram que mesmo polianfóteros neutros, ou seja, com o mesmo número de monômeros carregados positivamente e negativamente, são capazes de adsorverem sobre outros corpos carregados [60, 64]. Até mesmo quando a carga líquida do polianfótero não é nula e a cadeia possui uma carga líquida do mesmo sinal do macroíon, a complexação ainda é observada [60, 70]. Quando a carga do polianfótero é dependente das propriedades do meio em que se encontra, essa característica torna-se ainda mais interessante. Em determinadas aplicações, como na terapia gênica não-viral e na entrega racional de fármacos, o uso de polianfóteros suscetíveis às variações do pH torna-se mais adequado. Estudos apontam que a terapia gênica é potencializada quando se complexa um polianfótero à uma molécula DNA, pois na faixa de pH dos endossomos ($\text{pH} = 5 - 7$), organelas responsáveis pela digestão e transporte de partículas e macromoléculas, o complexo DNA-polianfótero apresenta uma carga líquida menor do que quando se utiliza outros tipos de polímeros, evitando-se, desse modo, que os endossomos se rompam antes de atingir as células-alvo [71, 72]. Assim, fica evidente a necessidade de se investigar a influência da estrutura primária dos polianfóteros, do mecanismo de regulação de carga e das características da solução, como pH e concentração de sal, sobre o processo de interação entre o polianfótero e a macromolécula que se deseja complexar.

Baseando-se no que foi exposto, o objetivo geral deste trabalho é realizar o estudo da interação entre polianfóteros fracos e macroíons cilíndricos carregados negativamente. O trabalho investigará o efeito da concentração de sal e do pH da solução sobre as propriedades conformacionais da cadeia polimérica livre em solução e quando ela está adsorvida sobre o macroíon. O estudo também abordará a influência da distribuição dos diferentes tipos de monômeros no polianfótero (estrutura primária) sobre o mecanismo de regulação de carga e, conseqüentemente, sobre as propriedades conformacionais da cadeia e sobre o processo de adsorção. O efeito da variação da densidade de carga do macroíon também será tratado, verificando como o aumento deste parâmetro modifica as propriedades ácido/base do polianfótero.

Capítulo 2

Objetivos

O objetivo principal deste trabalho é estudar, por meio de simulação computacional, a interação entre polianfóteros fracos e macroíons cilíndricos. Desse modo, pode-se dividir os objetivos deste trabalho nas seguintes partes:

1. Desenvolver um código computacional próprio, baseado no método de Monte Carlo, para determinar as propriedades estruturais de polianfóteros, tanto nos casos em que estejam adsorvidos como não-adsorvidos sobre o macroíon;
2. Verificar a influência da estrutura primária do polianfótero, da concentração de sal e do pH da solução e da densidade de carga do macroíon sobre a interação entre o polianfótero e um macroíon cilíndrico e sobre as propriedades conformacionais do polianfótero;
3. Calcular não só a fração dos diferentes tipos de monômeros carregados (ácidos e básicos), mas também a variação da energia de ligação entre o polianfótero e o macroíon;
4. Determinar as propriedades conformacionais do polianfótero tanto no caso em que a cadeia está livre em solução como no caso esteja adsorvida sobre a superfície do macroíon.

Capítulo 3

Metodologia

3.1 Modelo

Devido ao grande número de interações existentes em soluções contendo diferentes componentes (macroíons, polímeros, íons de sal, contra-íons e solvente), muitas das quais envolvem interações eletrostáticas de longo alcance, o tratamento teórico desse problema não é trivial. Assim, por se tratar de um problema envolvendo vários corpos e, conseqüentemente, muitos graus de liberdade, existem não só limitações de natureza matemática, mas também um alto custo computacional para tratar esse problema numericamente. Para contornar essa situação, deve-se procurar um modelo simplificado que possibilite extrair as principais características físicas dessas soluções e que possua uma formulação matemático-computacional exequível dentro de um tempo computacional hábil. Para realizar estas simplificações, o comportamento individual de alguns componentes do sistema é substituído pelo seu comportamento médio ou então é completamente desprezado, como, por exemplo, os detalhes eletrônicos dos átomos das moléculas e do soluto da solução.

Como o sistema tratado neste trabalho envolve, predominantemente, interações Coulombianas (interações eletrostáticas de longo alcance), a estrutura microscópica do solvente pode ser desprezada. Desse modo, o comportamento molecular explícito do meio aquoso pode ser substituído por um meio contínuo, com propriedades determinadas por sua constante dielétrica [73–75]. Essa aproximação é denominada aproximação de *McMillan-Mayer* [76]. Portanto, neste estudo, a temperatura do sistema foi mantida fixa em $T = 298,15$ K, atribuindo-se o valor empírico igual a 78,7 para a constante dielétrica do solvente, aqui denominada simplesmente ϵ_s . Se houver alguma modificação em alguns desses parâmetros, elas serão mencionadas no transcorrer do texto.

3.1.1 Modelo da Célula

Em soluções polieletrólíticas suficientemente diluídas, pode-se considerar que os constituintes macromoleculares se comportem de forma independente um dos outros. Assumindo-se essa propriedade, é possível utilizar o *modelo da célula* [77–79]. De acordo com este modelo, o volume total da solução pode ser dividido em regiões compostas por um macroión e seus respectivos contra-íons, por um polímero e pelos íons de sal. Assim, todo o sistema será confinado em uma célula cilíndrica, com raio R_c e com altura infinita, definidos de forma a minimizar possíveis perdas conformacionais do polímero, ou seja, de forma a acomodar a cadeia polimérica completamente esticada. Uma representação esquemática do modelo da célula utilizado neste estudo pode ser observada na figura 3.1. Na maior parte deste trabalho, exceto quando for mencionado, adotou-se $R_c = 1 \mu\text{m}$.

A interação entre quaisquer componentes pertencentes a células distintas é completamente desprezada. Para que isso ocorra, é necessário que cada célula seja eletricamente neutra e que não exista flutuações no número de partículas no seu interior. Portanto, todas as partículas móveis, com raio R_i , situadas a uma distância r_i em relação ao eixo da célula, estão sujeitas a um potencial confinante:

$$U^{conf}(r_i) = \begin{cases} \infty, & r_i \geq (R_c - R_i) \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (3.1)$$

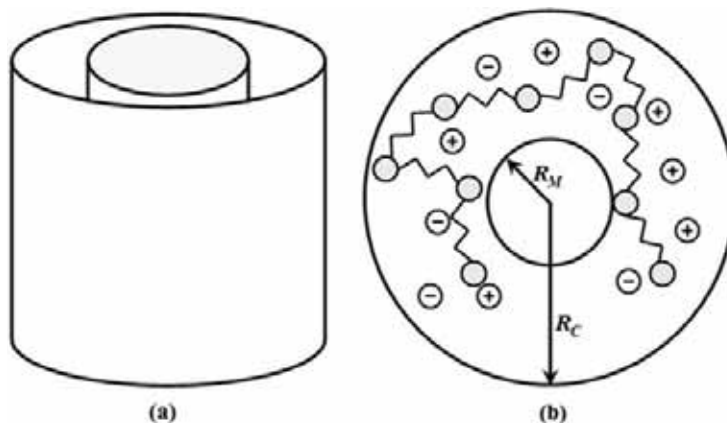


Figura 3.1: Representação esquemática do modelo da célula na geometria cilíndrica, ilustrando dois cilindros concêntricos. (a) Vista lateral do modelo; (b) Vista superior do modelo.

3.1.2 Macroíon

Buscando uma representação tão geral quanto possível, o macroíon foi representado simplesmente por um cilindro rígido, com raio $R_m = 10 \text{ \AA}$ e com altura infinita. O macroíon será mantido fixo no centro da célula, de tal modo que seu eixo coincida com o eixo da célula. Este procedimento é utilizado frequentemente no estudo de interações de macroíons com simetria cilíndrica, permitindo, desse modo, um bom tratamento das interações eletrostáticas [80, 81].

O macroíon possui uma densidade de carga linear e uniforme negativa denominada, neste trabalho, simplesmente de λ_m , distribuída sobre o seu eixo. Assumiu-se também que a constante dielétrica no interior do macroíon, ϵ_m , seja idêntica à constante dielétrica do meio externo, ou seja, $\epsilon_m = \epsilon_s$. Como consequência dessa aproximação, as cargas de polarização são desprezadas [30, 82, 83].

3.1.3 Polímero

O polímero, assim como o macroíon, foi representado de maneira mais geral possível. Desse modo, o polímero foi modelado meramente como uma cadeia flexível de N_p esferas rígidas, com raio $R_p = 2 \text{ \AA}$, no qual duas esferas consecutivas estão conectadas pelo potencial harmônico

$$U_p^{harm}(r_{i,i+1}) = \frac{1}{2}k_{elas}r_{i,i+1}^2 \quad (3.2)$$

onde $r_{i,i+1}$ representa a distância entre os centros de duas esferas conectadas.

Na ausência de quaisquer perturbações externas, a distância monômero-monômero, r_0 , pode ser determinada pelo equilíbrio entre a força repulsiva eletrostática e a força atrativa harmônica. Considerando-se o valor de r_0 como um parâmetro de entrada, o valor da constante de força elástica, k_{elas} , pode ser determinada por meio da expressão 3.3 [57, 84]:

$$k_{elas}r_0 = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon_s r_0^2} \Rightarrow k_{elas} = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon_s r_0^3} \quad (3.3)$$

onde e é a carga elementar, cujo valor é $1,60219 \times 10^{-19} \text{ C}$; ϵ_s é a constante dielétrica do solvente; e ϵ_0 representa a constante de permissividade elétrica do vácuo, cujo valor é $8,85 \times 10^{-12} \text{ C}^2\text{N}^{-1}\text{m}^{-2}$.

No estudo apresentado neste trabalho, adotou-se o valor de $r_0 = 4,5 \text{ \AA}$, re-

sultando, no final da simulação, em uma separação média monômero-monômero igual a, aproximadamente, 7,2 Å. Outra propriedade do modelo aqui adotado para o polímero que deve ser mencionada é que a rigidez estrutural da cadeia foi completamente desprezada. Desse modo, a componente eletrostática do comprimento de persistência foi considerada responsável pela sua flexibilidade.

Neste trabalho, dois tipos de monômeros foram levados em consideração: monômeros ácidos, aqui denominados monômeros do tipo A e; monômeros básicos, aqui classificados como monômeros do tipo B. Assumiu-se também que o número de monômeros ácidos (N_p^A) fosse igual ao número de monômeros básicos (N_p^B), ou seja, $N_p^A = N_p^B$.

Na ausência de interações eletrostáticas entre os monômeros constituintes do polímero (caso ideal), a fração de monômeros carregados do tipo i (α_i), onde i é igual a A ou B, é dada, de acordo com o pH da solução, pelas equações 3.4 e 3.5 [33]:

$$\alpha_A = \frac{K_a^A}{K_a^A + [H^+]} \quad (3.4)$$

$$\alpha_B = \frac{[H^+]}{K_a^B + [H^+]} \quad (3.5)$$

onde K_a^A e K_a^B representam as constantes de ionização dos grupos ácidos e dos grupos básicos, respectivamente; e $[H^+]$ é a concentração molar de prótons na solução.

Contudo, devido à interação entre os monômeros constituintes do polímero, as propriedades ácido/base são diferentes das propriedades de um sistema ideal [46, 54]. Portanto, o cálculo da fração de monômeros carregados deve ser efetuado de forma cuidadosa, acumulando-se a carga de cada monômero a cada passo de Monte Carlo e calculando-se a fração média de monômeros carregados ao final da simulação.

O valor de pK_a^A dos monômeros ácidos (tipo A) foi fixado em 2,17, de forma a representar a atividade ácida média dos grupos carboxílicos em aminoácidos. Já os monômeros básicos (tipo B) tiveram seu valor de pK_a^B fixado em 9,53, retratando, dessa forma, a basicidade média dos grupos amina em aminoácidos. Cada monômero pode, portanto, ser neutro ou possuir uma carga em seu centro (monômeros do tipo A podem ser neutros ou possuir uma carga igual a $-1e$, enquanto que monômeros do tipo B podem ser neutros ou ter uma carga igual a $+1e$).

A distribuição desses dois tipos de monômeros (ácidos e básicos) no polímero foi feita de quatro formas distintas, a saber: i) dibloco, com os monômeros do tipo A formando um bloco e os monômeros do tipo B formando outro bloco; ii) tetrabloco,

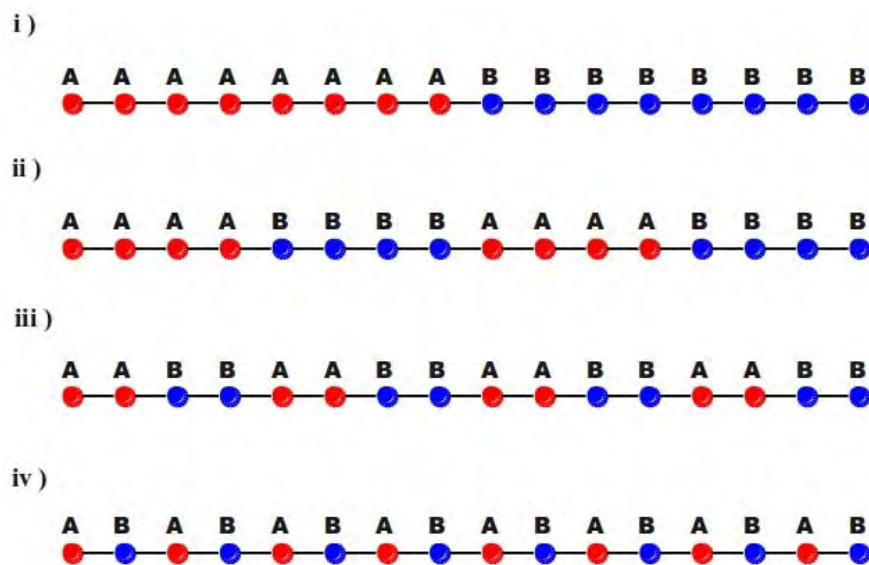


Figura 3.2: Representação esquemática da distribuição dos tipos de monômeros em um polímero com grau de polimerização igual a 16. A letra A representa monômeros ácidos, enquanto a letra B ilustra monômeros básicos. i) dibloco; ii) tetrabloco; iii) octobloco; iv) alternado.

com os monômeros do tipo A e do tipo B formando dois blocos alternados entre si; iii) octobloco, com os monômeros do tipo A e do tipo B formando quatro blocos alternados entre si; e iv) alternado, com um monômero do tipo A seguido por um monômero do tipo B. A figura 3.2 ilustra as distribuições dos tipos de monômeros utilizadas no estudo aqui apresentado para uma cadeia polimérica com grau de polimerização igual a 16 ($N_p = 16$).

3.1.4 Solução eletrolítica

Os íons móveis presentes na solução eletrolítica, ou seja, os cátions e os ânions de sal e os contra-íons dissociados do macroíon e do polímero, podem ser modelados de duas formas distintas, a saber: *i*) considerando-se os íons explicitamente, de acordo com o *Modelo Primitivo Restrito* [85, 86]; ou *ii*) tratando os íons implicitamente, por meio de um potencial eletrostático efetivo obtido pela *Teoria de Debye-Hückel* [86–88].

Num primeiro momento, buscou-se modelar os íons móveis de acordo com os dois modelos citados anteriormente. No entanto, ao se considerar os íons explicitamente, houve também a necessidade de se introduzir metodologias que, no caso da Teoria de Debye-Hückel, não são necessárias. Ao se utilizar o Modelo Primitivo Restrito, foi atribuída uma altura definida para a célula de simulação e, devido a essa

limitação em seu tamanho, condições de contorno periódicas e a convenção de mínima imagem foram utilizadas na direção paralela ao eixo de simetria da célula [89]. Além disso, um termo adicional, referente à interação entre os íons existentes na célula central e o potencial eletrostático decorrente da presença dos íons nas células imagens, foi introduzido na expressão que calcula a energia do sistema. Tal procedimento não é trivial, pois houve a necessidade de se utilizar um método autoconsistente, que atualiza o potencial eletrostático nas células imagens a cada passo da simulação, para determinar essa interação [90].

Todas essas abordagens inerentes ao Modelo Primitivo Restrito consomem um tempo computacional elevado que, aliado aos problemas apresentados pela infraestrutura computacional do GridUNESP nos primeiros meses de 2012, impossibilitaram a utilização dessa modelagem. Portanto, optou-se por modelar os íons móveis somente pela Teoria de Debye-Hückel, pois o tempo computacional necessário para se obter a convergência das propriedades médias de interesse é muito menor (aproximadamente cinco vezes menor) quando comparado ao tratamento dos íons por meio do Modelo Primitivo Restrito.

Deve-se ressaltar também que, no transcorrer deste texto, o termo concentração de sal será utilizado como sinônimo do termo solução eletrolítica, pois, em todas as situações que serão apresentadas, os íons presentes em solução estarão sempre ionizados.

Teoria de Debye-Hückel

Em soluções contendo altas concentrações de sal, o número de partículas presentes em solução é muito grande. Desse modo, o tempo computacional necessário para se obter propriedades físicas médias é altíssimo. Como consequência desse alto custo computacional, a utilização do Modelo Primitivo Restrito torna-se inviável. Uma maneira de contornar essa situação é considerar os íons da solução eletrolítica implicitamente, ou seja, considerar um potencial eletrostático efetivo, caracterizado pelo comportamento médio desses íons. Assim, a interação entre os outros componentes do sistema (macroíon e polianfótero), será atenuada pela distribuição dos íons de sal e dos contra-íons provenientes da dissociação das macromoléculas.

Esse potencial eletrostático efetivo pode ser determinado por meio da teoria de Debye-Hückel, na qual a interação entre duas partículas carregadas é dada pelo potencial de Coulomb blindado. Assim, introduzindo a condição que duas espécies não podem se sobrepor (potencial de esfera rígida), a energia de interação entre quaisquer dois monômeros é dada pela seguinte expressão:

$$U_{i,j}^{el,DH}(r_{ij}) = \begin{cases} \infty & , \quad r_{ij} < (2R_p) \\ \frac{Z_i Z_j e^2 \exp(-\kappa r_{ij})}{4\pi\epsilon_0\epsilon_s r_{ij}} & , \quad \text{caso contrário} \end{cases} \quad (3.6)$$

onde r_{ij} representa a distância entre os centros dos monômeros i e j ; R_p é o raio dos monômeros que constituem o polianfótero; e κ^{-1} é o comprimento de Debye [86, 87], definido em função da concentração molar no *bulk*, C_{0i} , da i -ésima espécie iônica:

$$\kappa = \left[\frac{1000e^2 N_A}{\epsilon_0\epsilon_s k_B T} \sum_{i=1} Z_i^2 C_{0i} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (3.7)$$

onde N_A representa o número de Avogadro, cujo valor é $6,022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$; T é a temperatura absoluta do sistema; k_B é a constante de Boltzmann, cujo valor é $1,38 \times 10^{-23} \text{ J/K}$; Z_i é a valência da espécie i e; C_{0i} representa a concentração molar, no *bulk*, da i -ésima espécie.

A energia de interação entre o macroíon e um monômero qualquer, em função da distância r_i entre o centro do monômero i e o eixo do macroíon, é dada pela solução da forma linearizada da equação de Poisson-Boltzmann. Com o intuito de evitar a sobreposição das espécies, adicionou-se, como no caso anterior, um potencial de repulsão de esfera rígida. Em termos matemáticos, tem-se:

$$U_{i,macro}^{el,DH}(r_i) = \begin{cases} \infty & , \quad r_i < (R_p + R_m) \\ \frac{Z_i e \lambda_m}{2\pi\epsilon_0\epsilon_s \kappa R_m} \frac{K_0(\kappa r_i)}{K_1(\kappa R_m)} & , \quad \text{caso contrário} \end{cases} \quad (3.8)$$

onde λ_m é a densidade linear de carga do macroíon; R_m representa o raio do macroíon e; K_0 e K_1 são as funções de Bessel modificadas do segundo tipo de ordem zero e de primeira ordem, respectivamente [91].

Sendo N o número total de partículas no interior da célula, a energia total de uma determinada configuração do sistema é dada por

$$U^{total} = \sum_{i=1}^N U^{conf}(r_i) + \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N U_{i,j}^{el,DH}(r_{ij}) + \sum_{i=1}^N U_{i,macro}^{el,DH}(r_i) + \sum_{i=1}^{N-1} U_p^{harm}(r_{i,i+1}) \quad (3.9)$$

O primeiro termo da equação 3.9 refere-se à interação de confinamento das partículas no interior da célula (equação 3.1); o segundo termo e o terceiro termo referem-se às interações monômero-monômero (equação 3.6) e monômero-macroíon (equação 3.8), respectivamente; o último termo representa a interação que mantém os monômeros do polímero conectados (equação 3.2).

3.2 Abordagem computacional

A expressão para a energia total do sistema, definida na seção anterior (equação 3.9), apresenta grande complexidade, pois envolve a interação entre muitos corpos. Tal fato indica que o tratamento analítico-matemático não é uma das metodologias mais indicadas para tratar o problema. Como alternativa, busca-se um tratamento numérico para tratar problemas envolvendo muitos corpos [86, 89, 92].

Existem, basicamente, duas abordagens por simulação computacional para tratar problemas biomoleculares desse tipo. A primeira delas é o método de *Monte Carlo* (MC) [89, 92], baseado na geração de configurações aleatórias do sistema estudado, que são utilizadas para o cálculo, por exemplo, de propriedades estruturais e termodinâmicas médias, de acordo com os princípios da Mecânica Estatística. Já a segunda abordagem é pelo método da *Dinâmica Molecular* (DM) [89, 92, 93], que se baseia na integração numérica das equações da Mecânica Clássica atribuídas a cada componente do sistema, obtendo-se, conseqüentemente, propriedades dinâmicas em conjunto com grandezas médias efetuadas sobre o tempo. Neste trabalho, optou-se pelo método de Monte Carlo para tratar o problema proposto, uma vez que esta abordagem é amplamente utilizada quando se faz uso da aproximação de *McMillan-Mayer*.

3.2.1 Método de Monte Carlo

O método de Monte Carlo pode ser descrito como um método estatístico [89, 92] que utiliza uma sequência de números aleatórios para a realização de uma simulação. Simulações estatísticas contrastam com métodos convencionais de discretização das variáveis do processo físico em estudo, que tipicamente são aplicados em sistemas de equações diferenciais parciais ou ordinárias. Em muitas aplicações práticas do método de Monte Carlo, o processo físico é simulado diretamente, sem a necessidade de descrever as equações matemáticas que representam o comportamento do sistema, sendo que o único requisito necessário é que o processo físico possa ser descrito por funções densidades de probabilidade. Assim, o resultado desejado é obtido por meio da estimativa do valor médio das grandezas observadas durante um determinado número de simulações.

Dentre os algoritmos que utilizam o método de Monte Carlo, o *algoritmo de Metropolis* [89, 94], também conhecido por *algoritmo de Metropolis-Hastings*, é provavelmente o método de Monte Carlo mais utilizado na Física. O algoritmo de Metropolis tem como objetivo determinar os valores médios das propriedades do sistema que está sendo simulado por meio de uma média sobre uma amostra. Desse modo, o algoritmo é

concebido de modo a se obter uma amostra que siga a *distribuição de Boltzmann*. Para se determinar a probabilidade de uma dada configuração, seria necessário conhecer a chance de ocorrência de todas as demais configurações. No caso de variáveis contínuas, seria necessária uma integração da densidade de probabilidade sobre todo o espaço de configurações.

O grande diferencial do algoritmo de Metropolis está diretamente ligado ao fato de não se levar em conta a probabilidade das configurações em si, mas sim a razão entre elas, pois a razão entre as probabilidades de duas configurações pode ser determinada de forma independente das outras. Desse modo, dada duas configurações i e j quaisquer, a razão entre a probabilidade da configuração j , aqui denominada simplesmente de P_j , e a probabilidade da configuração i , representada por P_i , pode ser escrita da seguinte forma:

$$w = \frac{P_j}{P_i} = \frac{Ae^{-\frac{E_j}{k_B T}}}{Ae^{-\frac{E_i}{k_B T}}} = \exp\left[\frac{-(E_j - E_i)}{k_B T}\right] = \exp\left[-\frac{\Delta E}{k_B T}\right] \quad (3.10)$$

onde A é uma constante de normalização; k_B é a constante de Boltzmann; T é a temperatura do sistema, na escala absoluta; e E_i e E_j são as energias totais das configurações i e j , respectivamente.

Baseando-se na equação acima, o algoritmo de Metropolis pode ser implementado através do seguinte conjunto de regras:

1. Gera-se uma configuração inicial aleatória, ou seja, com valores aleatórios para todos os graus de liberdade do sistema, respeitando as suas restrições. Nesse caso, atribuir-se-á o índice i a essa configuração, que é aceita para a amostra;
2. Gera-se uma nova “configuração-tentativa” de índice j , que é o resultado de pequenas modificações nas coordenadas da configuração i como, por exemplo, $x_j = x_i + \delta_i$, onde δ_i é um número aleatório dentro do intervalo $[-\delta, \delta]$;
3. Calcula-se a variação de energia entre a nova configuração-tentativa e a configuração atual do sistema, ou seja, $\Delta E = E_j - E_i$;
4. Se $\Delta E \leq 0$, a configuração-tentativa é aceita e atribui-se a ela o índice i a partir desse momento;
5. Se $\Delta E > 0$, gera-se um número aleatório ι entre 0 e 1 e calcula-se o valor de w por meio da equação 3.10;

6. Se $w > \iota$, a configuração-tentativa é aceita e atribui-se a ela o índice i a partir desse momento. Caso contrário, o índice i permanece designando a configuração inicial;
7. Repetem-se os passos 1 a 6 até que algum critério de parada seja satisfeito. Cada uma dessas repetições é denominada *passo de Monte Carlo*.

3.2.2 Código computacional

O código computacional foi escrito exclusivamente para este trabalho, no qual implementou-se o método de Monte Carlo associado ao algoritmo de Metropolis, como descrito na seção anterior, no ensemble canônico (NVT) [89]. O código computacional foi escrito em linguagem Fortran, devido à sua grande empregabilidade no meio científico.

Todo o sistema, composto por um macroíon e um polímero, foi confinado em uma célula cilíndrica, com raio R_c igual a $1 \mu\text{m}$. Como, neste trabalho, a solução eletrolítica foi modelada com base na teoria de Debye-Hückel, não existe a necessidade de se estipular uma altura L para a célula de simulação nem de se utilizar condições de contorno periódicas e a convenção de mínima imagem, pois não há, explicitamente, íons de sal e contra-íons em solução.

Funcionamento básico do programa

Inicialmente, o programa criado solicita não só os parâmetros referentes ao modelo, mas também as informações relacionadas à execução da simulação. Os dados solicitados pelo programa estão transcritos na tabela 3.1.

Em seguida, o programa calcula, a partir da concentração de sal e da valência dos íons de sal, o valor do inverso do comprimento de Debye (κ), que será utilizado em todos os cálculos envolvendo interações eletrostáticas. O programa também determina, a partir do valor da separação de equilíbrio dos monômeros, a magnitude da constante de força elástica do polímero (k_{elas}). Deve-se deixar evidente que apesar de ser um parâmetro de entrada, em todos os resultados apresentados neste trabalho, assumiu-se que não só os íons de sal, mas também os monômeros que constituem o polímero, são monovalentes, ou seja, $Z_i = \pm 1$.

As posições iniciais dos monômeros que formam o polímero são estabelecidas de duas formas distintas. Se não for indicado ao programa para importar a última configuração válida, as posições dos monômeros são definidas aleatoriamente. Ao final

Tabela 3.1: Relação dos dados de entrada solicitados pelo programa no início de sua execução.

Dados de entrada	
Parâmetros referentes ao modelo	Informações referentes à simulação
Concentração de sal (C_s)	Número de passos para equilíbrio
Temperatura (T)	Número de passos para produção
pH da solução (pH)	Número de passos para descorrelacionar
Raio da célula (R_c)	Semente do gerador de números aleatórios
Raio do macroíon (R_m)	Deslocamento máximo dos monômeros
Densidade de carga do macroíon (λ_m)	Deslocamento máximo da cadeia
Número de monômeros (N_p)	Ângulo máximo para pivotar
Valência dos monômeros (Z_i)	Probabilidade de deslocar a cadeia e executar pivot
Raio dos monômeros (R_p)	Probabilidade de titular os monômeros
Tipo dos monômeros (Ácido ou Básico)	Importar a última configuração válida?
pK_a dos monômeros (pK_a)	Executar produção?
Separação de equilíbrio dos monômeros (r_0)	

da etapa de equilíbrio, um arquivo de saída é gerado com as coordenadas finais (x, y, z) de todos os monômeros. Estas coordenadas podem então ser utilizadas como parâmetro de entrada para uma próxima simulação.

Em cada passo da simulação, as configurações do sistema estudado são geradas por meio de três tipos de movimentos distintos e pelo processo de titulação dos monômeros. Abaixo, encontra-se uma breve descrição de cada uma dessas ações que alteram a configuração do sistema em questão.

1. **Translação de um monômero:** Quando este tipo de movimento é selecionado, um monômero é escolhido aleatoriamente e suas coordenadas (x, y, z), que determinam sua posição dentro da célula de simulação, são acrescidas de um pequeno deslocamento ($\Delta x, \Delta y, \Delta z$). As amplitudes destes deslocamentos são obtidas aleatoriamente; no entanto, elas são necessariamente menores do que o valor informado no início da simulação. Esta propriedade determina o número de configurações aceitas pelo critério de Metropolis, sendo que, para este trabalho, adotou-se um valor que resultasse em uma aceitação de, aproximadamente, 30% das configurações;
2. **Deslocamento da cadeia inteira:** Neste tipo movimento, todos os monômeros do polímero são movimentados conforme o procedimento descrito no item anterior. O valor do deslocamento máximo para este tipo de movimento depende

fortemente da concentração de sal e do valor do pH da solução. Assim, em baixas concentrações de sal e/ou em baixos valores de pH, o deslocamento máximo deve ser de, aproximadamente, 5 Å para que a aceitação fique em torno de 5%. Já para altas concentrações de sal e/ou para altos valores de pH, o deslocamento máximo da cadeia pode ser igual ao raio da célula (1 μm), para que a aceitação fique em torno de 50%;

3. **Pivot:** Selecionando-se este tipo de movimento, um monômero do polímero e um eixo cartesiano ($\vec{i}, \vec{j}, \vec{k}$) são escolhidos aleatoriamente. Em seguida, é aplicada uma matriz de rotação sobre o eixo escolhido e sobre os monômeros seguintes ao monômero selecionado anteriormente. O valor do ângulo máximo para este tipo de movimento depende, assim como no caso do deslocamento da cadeia inteira, do valor de pH e da concentração de sal da solução. Desse modo, em baixas concentrações de sal e/ou em baixos valores de pH, o ângulo máximo deve ser igual a, aproximadamente, 30 graus, para que a aceitação fique em torno de 20%. Já para altas concentrações de sal e/ou altos valores de pH, o ângulo máximo da cadeia pode ser igual a 360 graus, resultando em uma aceitação próxima a 65%;
4. **Titulação de um monômero:** Quando esta opção é adotada, um monômero é escolhido aleatoriamente e sua valência é alterada ($+1 \leftrightarrow 0$, caso o monômero seja básico; $-1 \leftrightarrow 0$, caso o monômero seja ácido), conforme a seguinte expressão para a variação da energia [27, 53, 55]:

$$\Delta U = \Delta U^{el} \pm \chi [k_B T (pH - pK_a^i) \ln(10)] \quad (3.11)$$

onde o sinal positivo é utilizado quando o monômero é protonado e o sinal negativo é usado quando o monômero é desprotonado. A constante χ é igual a +1 ou -1 quando um monômero ácido ($pK_a^i = pK_a^A = 2, 17$) ou básico ($pK_a^i = pK_a^B = 9, 53$) é considerado, respectivamente. O primeiro termo do lado direito representa a mudança na energia de interação eletrostática monômero-monômero e monômero-macroíon; já o segundo termo corresponde à mudança na energia livre devida ao processo de protonação/desprotonação do monômero.

A figura 3.3 apresenta uma ilustração simplificada de cada uma dessas ações que geram novas configurações do sistema tratado neste estudo.

A escolha de cada uma dessas ações é determinada, no início de cada passo de Monte Carlo, por meio da geração de um número aleatório ζ . Se ζ for maior que a probabilidade, informada no início do programa, para deslocar a cadeia e executar o pivot, um monômero aleatório é transladado (ação 1). Caso contrário, um novo

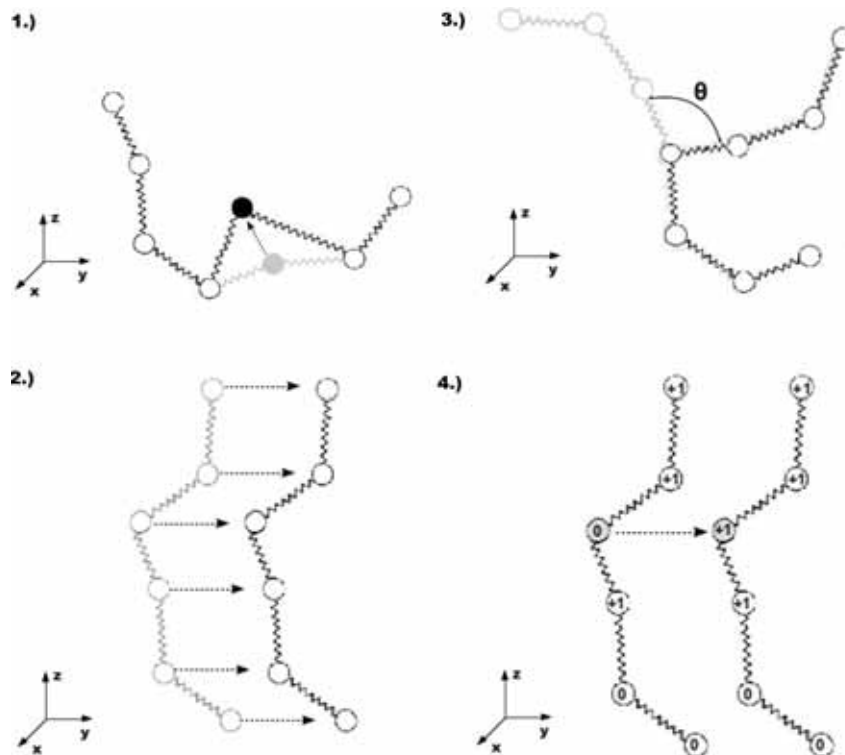


Figura 3.3: Representação esquemática das possíveis ações utilizadas para gerar novas configurações no sistema tratado neste trabalho. 1.) Translação de um monômero; 2.) Deslocamento da cadeia inteira; 3.) Pivot; 4.) Titulação de um monômero.

número aleatório é gerado, aqui denominado simplesmente por ϑ . Se ϑ for maior que a probabilidade de titular os monômeros, também informada no início do programa, a cadeia inteira do polímero é deslocada e o pivot é executado (ações 2 e 3). Caso contrário, o processo de titulação dos monômeros é realizado (ação 4).

A simulação possui basicamente duas etapas principais. A primeira delas é chamada *fase de equilíbrio*, que tem por objetivo levar o sistema ao estado de equilíbrio, de tal forma que as propriedades médias calculadas não dependam da configuração inicial do sistema. Essa etapa é finalizada quando a energia total do sistema atinge um valor médio, excetuando-se apenas flutuações estatísticas. A segunda etapa é chamada *fase de produção*, na qual as grandezas de interesse são armazenadas a cada passo e, ao final desta etapa, as propriedades médias são calculadas, como, por exemplo, o número de médio de monômeros básico e ácidos em função da distância ao eixo do macroíon. Esta etapa tem por característica a independência estatística entre as configurações geradas, uma vez que o programa solicita o número de passos para descorrelacionar uma configuração da outra. Em geral, foram utilizados $1,0 \times 10^6$ passos de Monte Carlo na fase de equilíbrio e $5,0 \times 10^6$ passos de Monte Carlo na fase de produção. A figura 3.4 apresenta um fluxograma simplificado do código computacional desenvolvido para este trabalho.

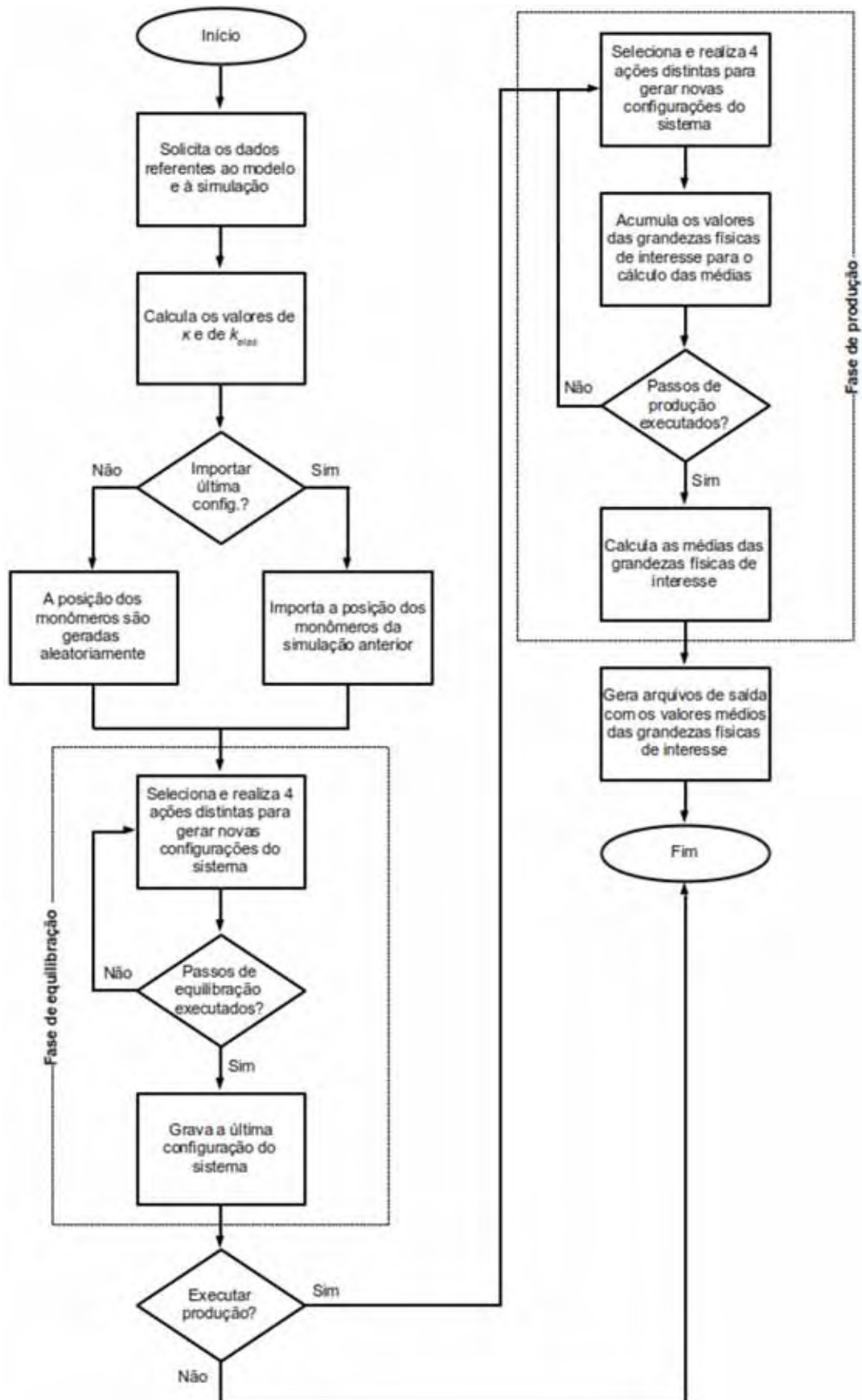


Figura 3.4: Fluxograma simplificado do código computacional desenvolvido.

3.3 Propriedades médias calculadas

Para a descrição do sistema em questão, baseando-se no modelo proposto na seção 3.1, a Mecânica Estatística fornece as ferramentas necessárias para a obtenção da distribuição dos monômeros e, conseqüentemente, das propriedades termodinâmicas de interesse. Portanto, a média de uma grandeza M qualquer pode ser obtida pela seguinte expressão matemática:

$$\langle M \rangle = \frac{\sum_i M_i P_i}{\sum_i P_i} \quad (3.12)$$

onde P_i representa a probabilidade do sistema assumir uma determinada configuração i .

Uma maneira de se obter uma estimativa do erro associado ao valor de uma grandeza obtida pela equação 3.12, é calcular o *desvio padrão da média*, σ_m . Em termos matemáticos, tem-se:

$$\sigma_m = \sqrt{\langle M^2 \rangle - \langle M \rangle^2} \quad (3.13)$$

onde o valor de $\langle M \rangle$ é dado pela equação 3.12 e o valor de $\langle M^2 \rangle$ é dado pela seguinte expressão matemática:

$$\langle M^2 \rangle = \frac{\sum_i M_i^2 P_i}{\sum_i P_i} \quad (3.14)$$

No entanto, existem certas grandezas que são extremamente úteis na análise e na descrição do sistema tratado neste estudo, como, por exemplo, o *número médio de monômeros em train e por train, em loop e por loop, em tail e por tail*, que necessitam de metodologias mais elaboradas, as quais serão descritas a seguir.

3.3.1 Número médio de monômeros

Para calcular o número médio de monômeros computacionalmente, a célula foi dividida em “fatias”, concêntricas ao macroíon, com largura $\delta = 1 \text{ \AA}$. Ao final de cada simulação, o número médio n_k^i de monômeros do k -ésimo tipo (ácido, básico ou total), localizados no interior da i -ésima fatia, é calculado por meio da equação 3.12.

3.3.2 Propriedades estruturais/conformacionais do polímero

Distância *end-to-end* quadrática média

A distância *end-to-end* é caracterizada pela distância geométrica entre as extremidades do polímero, ou seja, a distância entre o primeiro e o último monômero que o constituem. No entanto, devido à natureza aleatória dos deslocamentos dos monômeros em relação uns aos outros, a distância *end-to-end* média, $\langle R_{ee} \rangle$, é igual a zero. Desse modo, a propriedade estrutural mais simples que auxilia na caracterização das dimensões do polímero é o valor quadrático médio da distância *end-to-end*, $\langle R_{ee}^2 \rangle$:

$$\langle R_{ee}^2 \rangle = \langle (r_1 - r_N)^2 \rangle \quad (3.15)$$

onde r_1 representa a posição do primeiro monômero (x_1, y_1, z_1) e r_N corresponde a posição do último monômero do polímero (x_N, y_N, z_N) . Assim como no caso do cálculo do número médio de monômeros, ao final de cada simulação, a distância *end-to-end* quadrática média e suas componentes (x, y, z) são calculadas por meio das equações 3.12 e 3.15.

Raio de giro quadrático médio

Ao contrário da distância *end-to-end*, o raio de giro, R_g , de um polímero é intuitivamente mais significativo, uma vez que fornece uma estimativa do tamanho do polímero na forma globular. Essa propriedade conformacional é também a quantidade que é usualmente determinada experimentalmente.

Assim, o raio de giro quadrático médio é caracterizado pela distância média entre todos os monômeros e o centro de massa do polímero. Em termos matemáticos, tem-se que:

$$\langle R_g^2 \rangle = \frac{1}{N} \langle \sum_{i=1}^N (r_{cm} - r_i)^2 \rangle \quad (3.16)$$

onde r_i representa a posição do i -ésimo monômero e r_{cm} é a posição do centro de massa do polímero, dada pela seguinte expressão:

$$r_{cm} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N r_i \quad (3.17)$$

Ao final de cada simulação, não só o raio de giro quadrático médio, $\langle R_g^2 \rangle$,

mas também a sua componente perpendicular à superfície do macroíon, $\langle R_g^{xy^2} \rangle$, são calculadas por meio das equações 3.12 e 3.16. Entretanto, para estimar as incertezas estatísticas relacionadas ao raio de giro quadrático médio, calculou-se o desvio padrão (equação 3.13) sobre a média de 10 blocos.

Trains, loops e tails

Objetivando-se caracterizar a conformação do polímero adsorvido, calculou-se o número médio de monômeros em trains, em loops e em tails. Determinou-se também o número médio de trains, de loops e de tails e a razão monômeros por trains, monômeros por loops e monômeros por tails.

Os termos trains, loops e tails se referem a diferentes conformações que a cadeia polimérica adota sobre a superfície do macroíon: *trains* são compostos por monômeros adsorvidos diretamente sobre o macroíon, ou seja, localizados dentro de uma camada com largura arbitrária igual a $\zeta = R_m + R_p + 1 \text{ \AA}$; *loops* ocorrem sempre entre dois trains e se estendem para fora da superfície do macroíon, em direção à solução; *tails* correspondem aos finais não-adsorvidos da cadeia polimérica [30, 96]. A figura 3.5 é uma representação simplificada dessas possíveis conformações que o polímero pode adotar na superfície do macroíon.

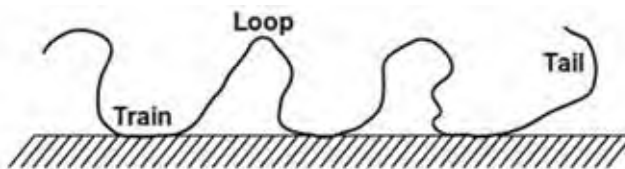


Figura 3.5: Representação simplificada das conformações em trains, em loops e em tails de um polímero parcialmente adsorvido sobre uma superfície.

Capítulo 4

Características gerais do polianfótero isolado em solução

Neste capítulo será verificada não só a influência do pH da solução, mas também o efeito da concentração de sal e da estrutura primária do polianfótero sobre as propriedades físico-químicas e conformacionais da cadeia polimérica isolada em solução. Em todos os resultados que aqui serão apresentados, o polianfótero é composto por 104 monômeros, variando-se somente a forma como os diferentes tipos de monômeros estão distribuídos na cadeia polimérica.

Como primeiro resultado, construíram-se os gráficos da fração de monômeros ácidos carregados (α_A) em função do valor de pH da solução para as quatro estruturas primárias do polianfótero utilizadas neste estudo (dibloco, tetrabloco, octobloco e alternado).

Como se pode observar nos gráficos ilustrados na figura 4.1, verifica-se que, para todas as estruturas primárias consideradas e para as concentrações de sal utilizadas, todos os monômeros ácidos estão carregados (desprotonados) em valores de pH maiores que 5. Já em baixos valores de pH, a fração de monômeros ácidos carregados é fortemente influenciada pelas interações eletrostáticas intramoleculares ao longo da cadeia polimérica. Tal fato pode ser evidenciado pela grande diferença entre o caso ideal (na ausência de interações eletrostáticas entre os monômeros) e as curvas obtidas em baixa concentração de sal ($C_s = 0,5$ mM). Nesta situação, devido à baixa blindagem eletrostática, a presença dos monômeros básicos na cadeia, que estão carregados (protonados) em baixos valores de pH (figura 4.2), promove a desprotonação dos monômeros ácidos e, conseqüentemente, a interação eletrostática atrativa entre monômeros ácidos e básicos é favorecida. Já em concentrações maiores de sal ($C_s = 50$ mM e $C_s = 100$ mM), o efeito da blindagem eletrostática é maior, de forma que os monômeros básicos não

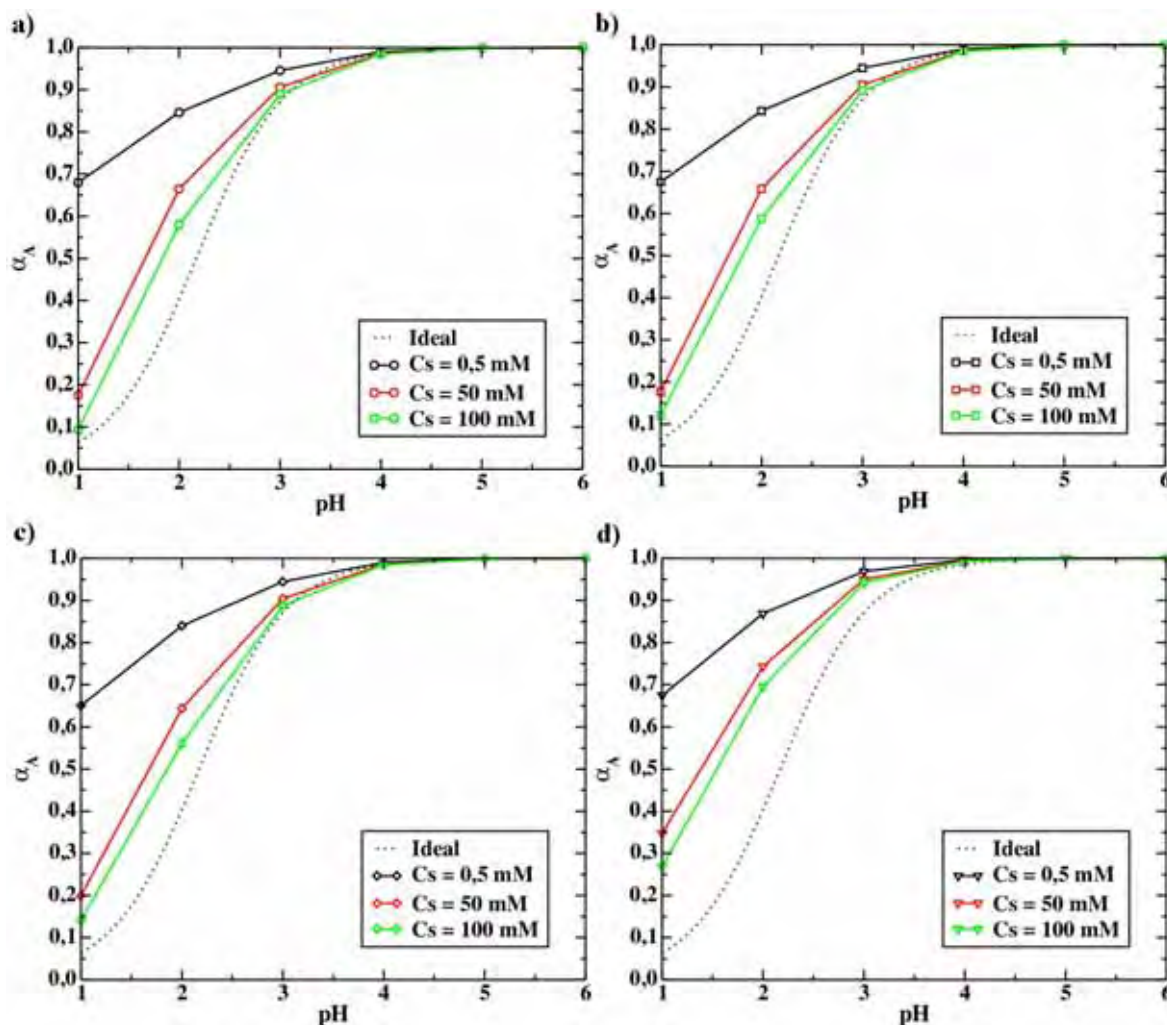


Figura 4.1: Fração de monômeros ácidos carregados, α_A , em função do pH da solução para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Em todos os casos, a linha pontilhada representa o caso ideal (na ausência de interações eletrostáticas entre os monômeros).

influenciam, de forma tão significativa, a protonação/desprotonação dos monômeros ácidos. Isto pode ser constatado pela gradativa aproximação entre as curvas obtidas em concentrações de sal maiores e a curva que ilustra o caso ideal.

Outra característica que fica evidente ao se observar a figura 4.1 é a influência da estrutura primária do polianfótero sobre a fração de monômeros ácidos carregados. Em regimes de baixa blindagem eletrostática ($C_s = 0,5 \text{ mM}$), as curvas obtidas para as quatro estruturas primárias apresentam alta concordância. No entanto, em regimes de maior blindagem eletrostática, verifica-se que o caso alternado promove uma maior desprotonação dos monômeros ácidos do que as outras estrutura primárias. Isto se deve não só à maior proximidade entre monômeros de tipos diferentes, decorrente da distribuição dos monômeros ácidos e básicos ao longo da cadeia, mas também

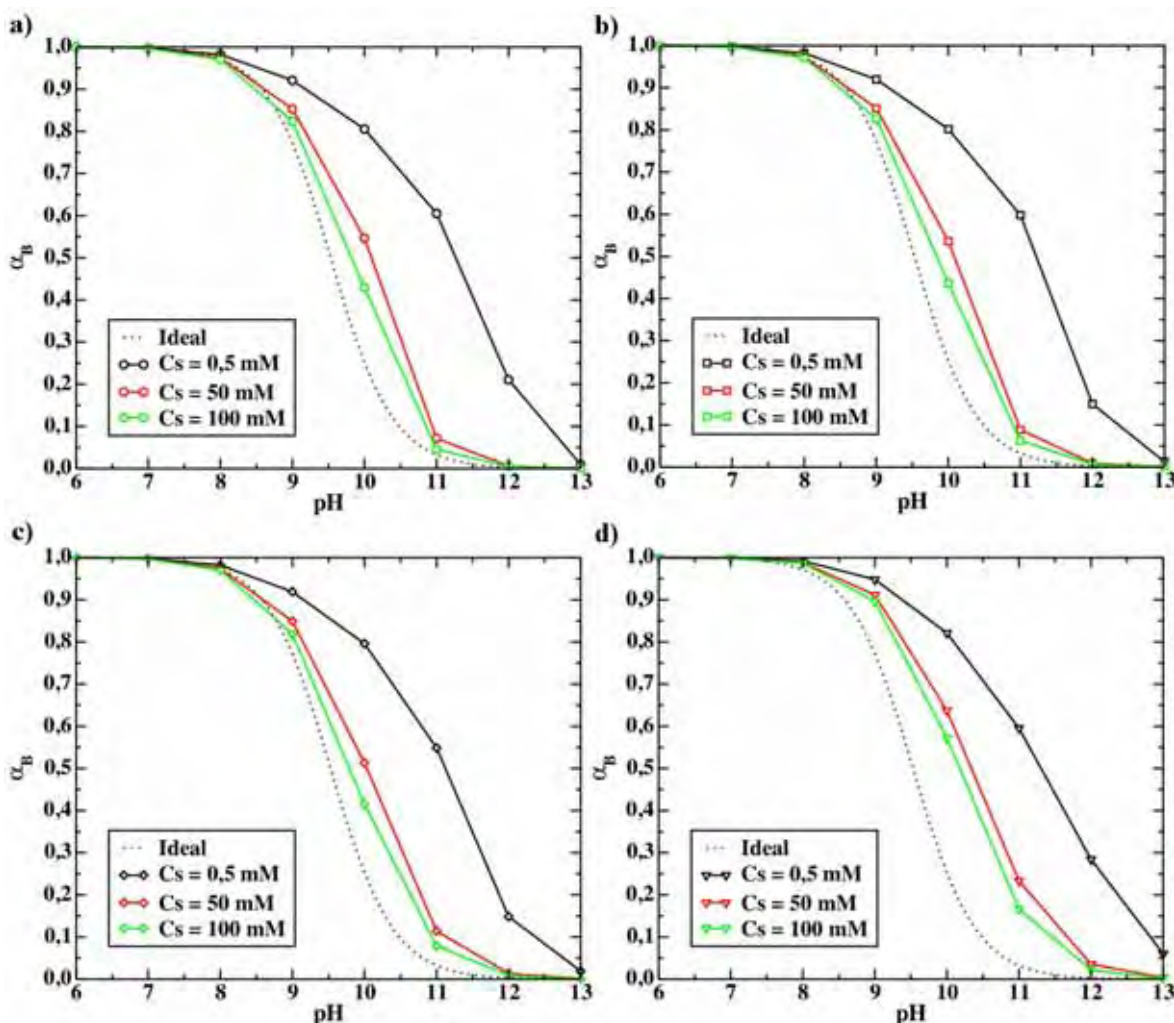


Figura 4.2: Fração de monômeros básicos carregados, α_B , em função do pH da solução para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octabloco; d) Alternado. Em todos os casos, a linha pontilhada representa o caso ideal (na ausência de interações eletrostáticas entre os monômeros).

à influência da própria conformação que a cadeia alternada adota em maiores concentrações de sal. Estudos de outros autores mostram que o raio de giro quadrático médio do polianfótero com estrutura em blocos se comporta como um glóbulo ($R_g \propto N^{\frac{1}{3}}$); já o polianfótero com estrutura alternada possui um raio de giro quadrático médio que se comporta como um *self-avoiding walk*, com $R_g \propto N^{0,588}$ [54, 64]. Tal fato permite que um maior número de monômeros de tipos diferentes permaneçam, em média, mais próximos uns dos outros no caso alternado do que nas outras estruturas primárias consideradas.

Em seguida, confeccionaram-se os gráficos da fração de monômeros básicos carregados (α_B) em função do valor de pH da solução para as quatro estruturas primárias do polianfótero tratadas neste estudo.

Com base nos gráficos ilustrado na figura 4.2, constata-se que os monômeros básicos apresentam comportamento semelhante aos dos monômeros ácidos, ressaltando-se as devidas faixas de pH para cada caso. Assim, para todas as estruturas primárias consideradas e para as concentrações de sal utilizadas, todos os monômeros básicos estão carregados (protonados) em valores de $\text{pH} \leq 6$. Em valores maiores de pH, a fração de monômeros básicos carregados é fortemente influenciada pelas interações eletrostáticas ao longo da cadeia polimérica. Como no caso dos monômeros ácidos, tal fato pode ser evidenciado pela diferença significativa entre o caso ideal e as curvas geradas em baixa concentração de sal ($C_s = 0,5 \text{ mM}$). Isso ocorre pois, no regime de baixa blindagem eletrostática, a protonação dos monômeros básicos é promovida pela interação eletrostática atrativa com os monômeros ácidos que, nesta faixa de pH, estão carregados (desprotonados). Verifica-se também que, aumentando-se a concentração de sal, as curvas obtidas se aproximam do comportamento ideal, pois a interação entre os monômeros básicos e ácidos é mais efetivamente blindada. Assim como no caso dos monômeros ácidos, verifica-se que a estrutura primária do polianfótero também influencia a fração de monômeros básicos carregados. Desse modo, constata-se que, devido aos mesmos efeitos apresentados no caso da fração de monômeros ácidos carregados, o caso alternado promove uma maior protonação dos monômeros básicos do que as demais estrutura primárias.

Como próximo passo, construíram-se os gráficos da carga média da cadeia polimérica, $\langle Q_p \rangle$, em função do pH da solução para as quatro estruturas primárias do polianfótero. Tomando-se os gráficos ilustrados na figura 4.3 como referência, constata-se a presença de uma região de eletroneutralidade da cadeia polimérica no intervalo de pH entre 4 e 8 para as três concentrações da sal mostradas e para as quatro estruturas primárias consideradas do polianfótero. Essa região de eletroneutralidade corresponde à faixa de pH em que mais de 95% dos monômeros (ácidos e básicos) estão carregados, como se pode observar nas figuras 4.1 e 4.2. Verifica-se também que, em baixa concentração de sal ($C_s = 0,5 \text{ mM}$) e para os valores de pH apresentados nos gráficos, o polianfótero se encontra mais carregado negativamente em valores altos de pH do que carregado positivamente em valores baixos de pH. Isto se deve ao valor atribuído ao pK_a intrínseco dos monômeros ácidos e básicos ($pK_a^A = 2,17$ para os monômeros ácidos e $pK_a^B = 9,53$ para os monômeros básicos). Analisando-se ainda a figura 4.3, verifica-se que o aumento da concentração de sal induz maior carga média no polianfótero. Tal fato se deve ao aumento da blindagem eletrostática na interação entre os monômeros ácidos e básicos, diminuindo, conseqüentemente, a influência dos monômeros básicos sobre o processo de protonação/desprotonação dos monômeros ácidos e vice-versa.

Com o intuito de se verificar a influência do pH e da concentração de sal

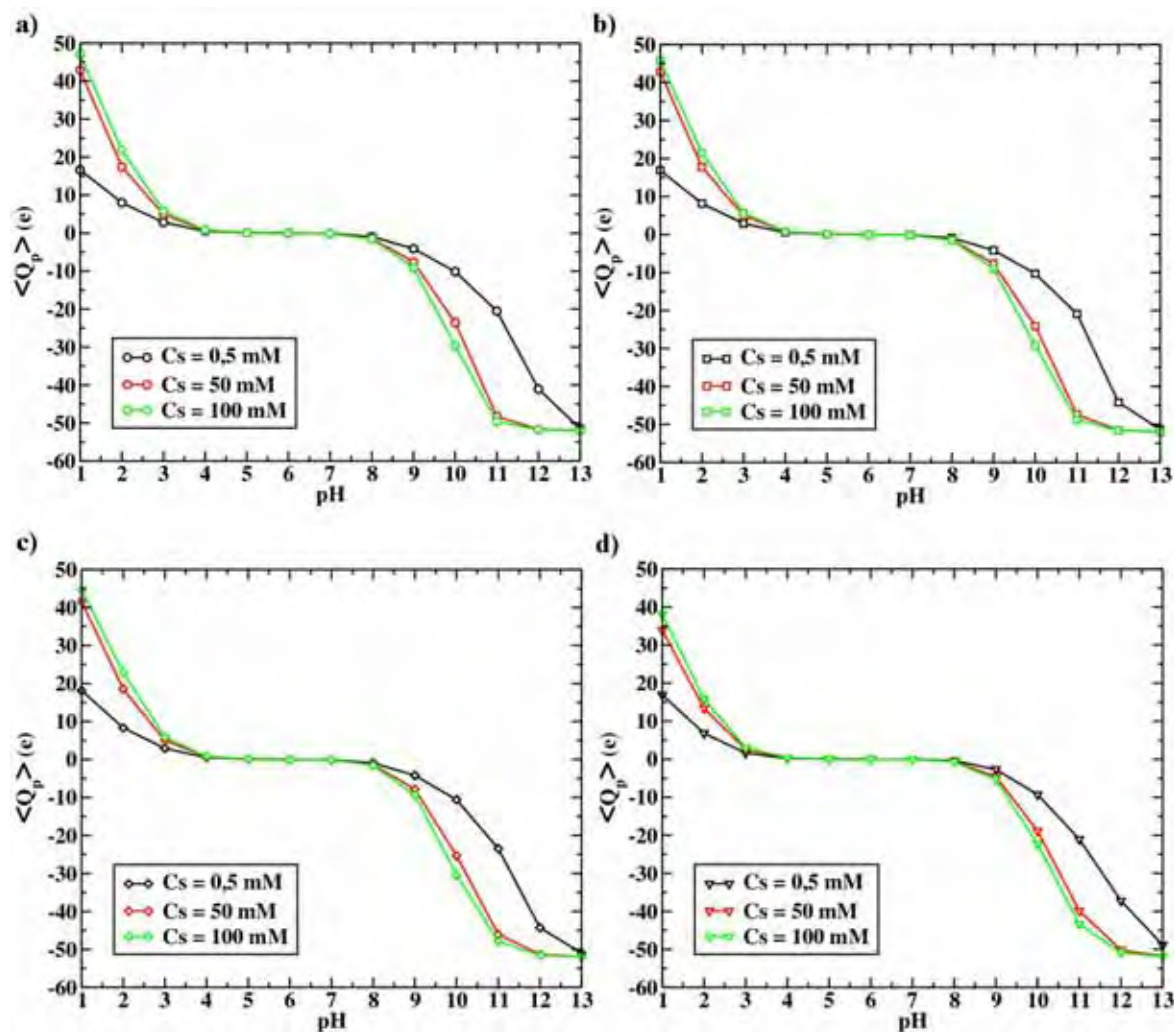


Figura 4.3: Carga média da cadeia polimérica, $\langle Q_p \rangle$, em função do pH da solução para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.

da solução sobre as propriedades conformacionais do polianfótero, construíram-se os gráficos da raiz quadrada do raio de giro quadrático médio, $\langle R_g^2 \rangle^{\frac{1}{2}}$, em função do pH da solução para as quatro estruturas primárias do polianfótero utilizadas neste trabalho, em três concentrações de sal distintas.

Como se pode observar nos gráficos ilustrados na figura 4.4, em valores extremos de pH, quando a carga média da cadeia polimérica apresenta valores altos, todas as estruturas primárias adotam uma conformação estendida, com valores altos do raio de giro quadrático médio devido à repulsão eletrostática entre os monômeros com mesma carga (efeito polieletrólito). Por outro lado, quando ambos os tipos de monômeros estão carregados, ou seja, dentro da faixa de pH onde a carga média do polianfótero é nula (figura 4.3), o tamanho da cadeia polimérica, em todas as estruturas primárias, é mínimo. Nesta situação, a interação eletrostática atrativa entre os

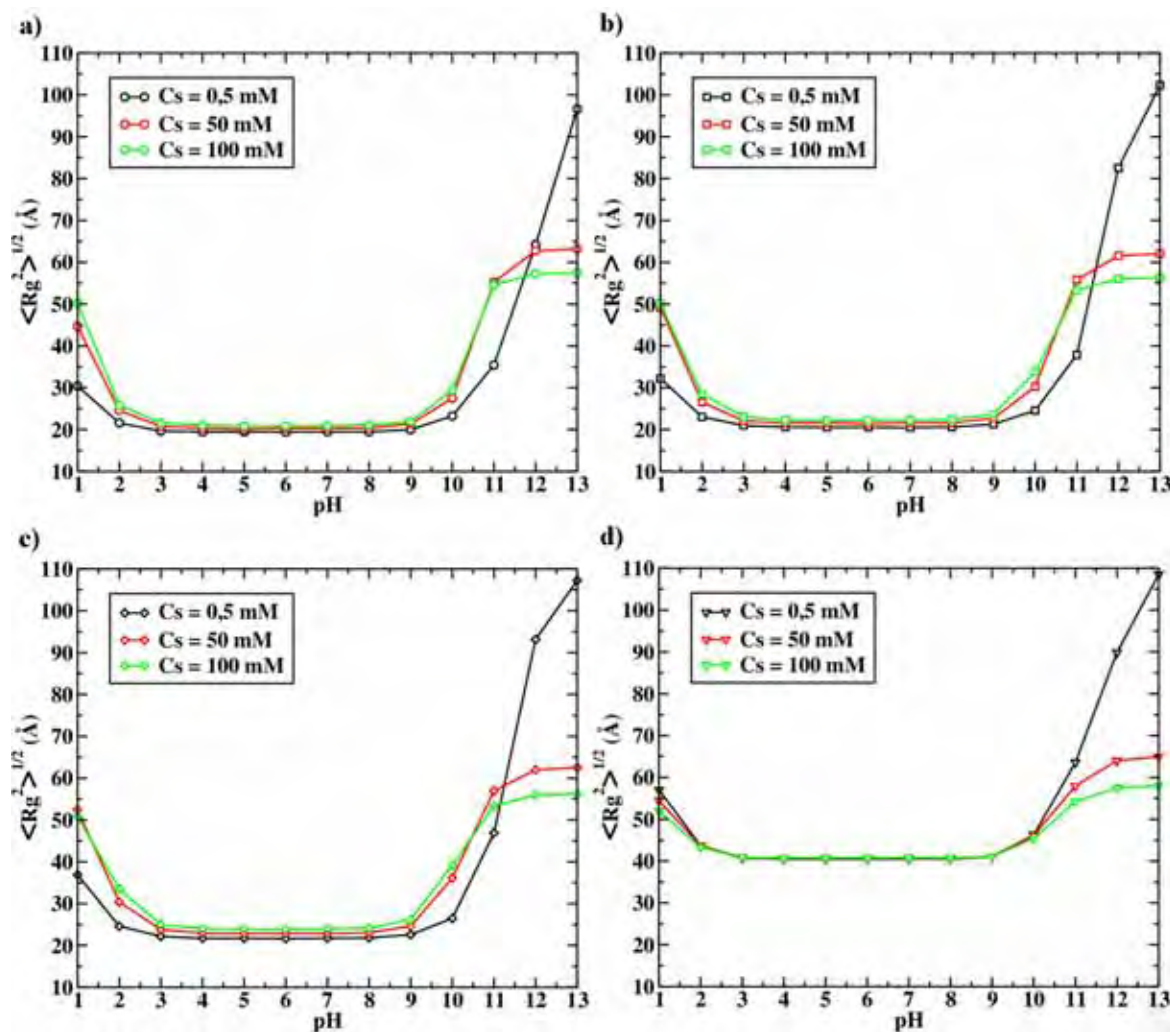


Figura 4.4: Raiz quadrada do raio de giro quadrático médio, $\langle R_g^2 \rangle^{1/2}$, em função do pH da solução para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado.

monômeros básicos e ácidos faz com que o polianfótero adote uma conformação mais compacta (efeito polianfótero). Levando-se em consideração o efeito da concentração de sal sobre a conformação do polianfótero, verifica-se que o raio de giro quadrático médio de todas as estruturas primárias é mais fortemente afetada pela concentração de sal em valores extremos de pH, diminuindo a repulsão eletrostática entre os monômeros. Em contrapartida, nos valores intermediários de pH, essa propriedade conformacional não é afetada significativamente pelo aumento da concentração de sal, pois a cadeia polimérica, em todas as estruturas primárias consideradas, apresenta uma conformação bastante compactada.

Considerando-se, agora, a influência da estrutura primária do polianfótero, nota-se que a estrutura alternada apresenta um comportamento distinto, em valores extremos de pH, quando comparada com as demais estruturas primárias da cadeia

polimérica. Nestes valores, o aumento da concentração de sal sempre resulta na diminuição do raio de giro quadrático médio da estrutura alternada, pois a repulsão eletrostática entre os monômeros do mesmo tipo se torna mais blindada (efeito polieletrólito). Já as demais estruturas só apresentam um decréscimo dessa propriedade estrutural em valores de pH maiores que 11, indicando, dessa forma, que o efeito polianfótero (efeito atrativo) é predominante nas estruturas em bloco em quase todo o intervalo de pH considerado neste trabalho. Nessas estruturas (dibloco, tetrabloco e octobloco), o aumento da concentração de sal promove, em $\text{pH} < 11$, um aumento do raio de giro quadrático médio, pois as interações atrativas entre os monômeros de tipos diferentes são blindadas de forma mais eficiente.

Capítulo 5

Características do polianfótero na presença de um macroíon carregado negativamente

5.1 Efeito da estrutura primária do polianfótero, da concentração de sal e do pH da solução

Nesta etapa do trabalho, assim como no capítulo anterior, será verificada não só a influência do pH e da concentração de sal da solução, mas também o efeito da estrutura primária do polianfótero sobre as propriedades físico-químicas e conformacionais da cadeia polimérica na presença de um macroíon cilíndrico carregado negativamente. Em todos os resultados que aqui serão expostos, o macroíon possui uma densidade de carga linear, λ_m , igual a $-2,3 \times 10^{-10}$ C/m (ou $\lambda_m = -e/l_B$, onde l_B é o comprimento de Bjerrum, cujo valor é de, aproximadamente, 7 Å para a água em temperatura ambiente) e o polianfótero é composto por 104 monômeros, variando-se somente a forma como os diferentes tipos de monômeros estão distribuídos na cadeia polimérica.

Inicialmente, construíram-se os gráficos da fração de monômeros ácidos carregados (α_A) e da fração de monômeros básicos carregados (α_B) em função do valor de pH da solução para as quatro estruturas primárias do polianfótero (dibloco, tetrabloco, octobloco e alternado).

Observando-se a figura 5.1, verifica-se que os gráficos apresentam comportamento semelhante aos gráficos ilustrados na figura 4.1. Em valores de pH maiores que 5, todos os monômeros ácidos estão carregados (desprotonados) nas quatro estruturas

primárias consideradas e nas três concentrações de sal utilizadas. Já em baixos valores de pH, constata-se que a presença de um macroíon carregado negativamente reduz a desprotonação dos monômeros ácidos, diminuindo, dessa forma, a repulsão eletrostática entre os blocos formados por monômeros ácidos e o macroíon. A influência do macroíon sobre o processo de protonação/desprotonação pode ser evidenciada comparando-se as curvas, em baixa concentração de sal ($C_s = 0,5$ mM), da fração de monômeros ácidos carregados nas figuras 4.1 e 5.1. Quando o polianfótero está isolado em solução, a curva apresenta um grande desvio do comportamento ideal, apresentando valores de α_A maiores que o caso ideal para qualquer valor de $\text{pH} < 4$. Tal fato se deve, como já dito no capítulo anterior, à interação eletrostática entre os monômeros da cadeia polimérica. Entretanto, quando o polianfótero está na presença de um macroíon carga-

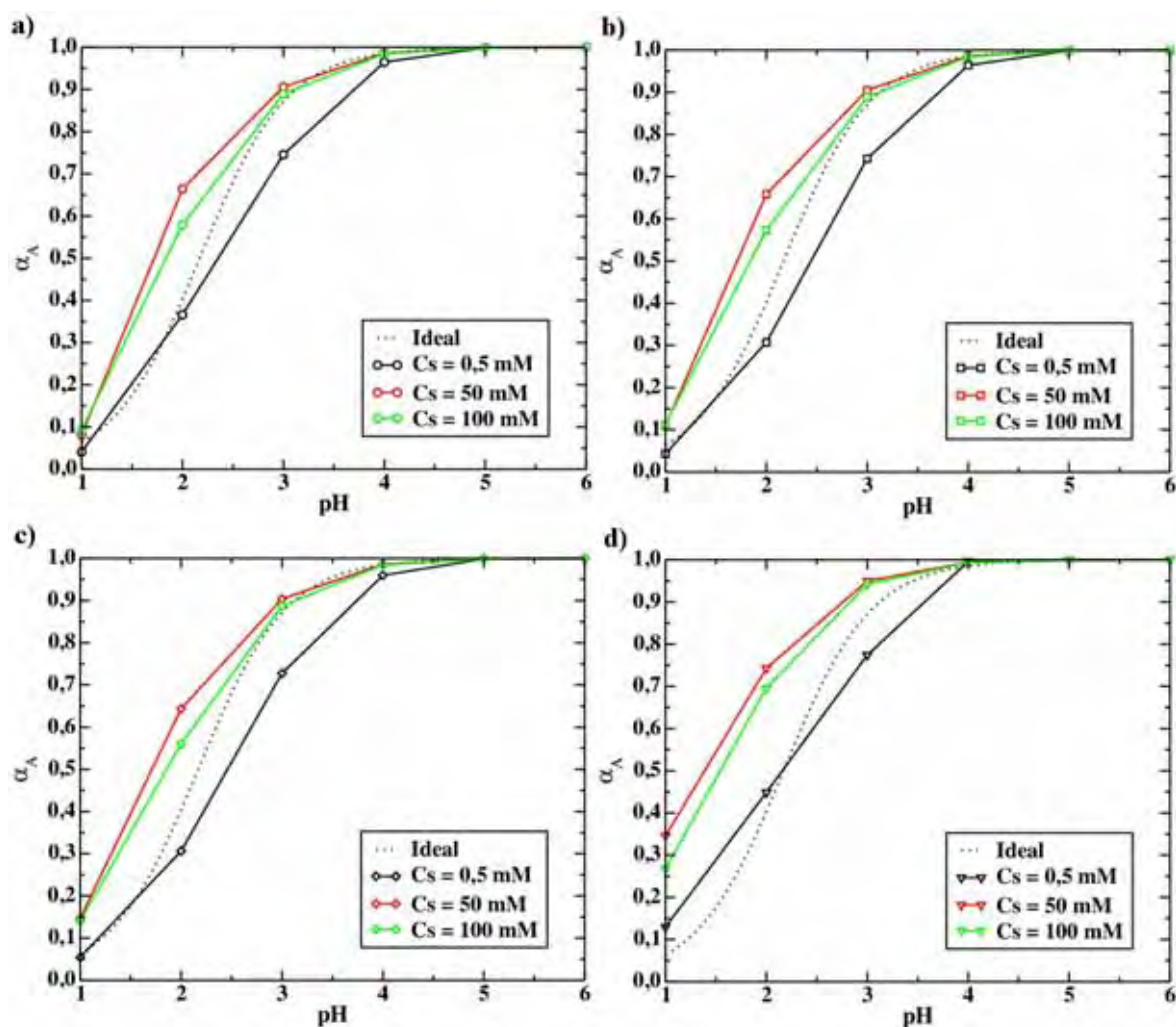


Figura 5.1: Fração de monômeros ácidos carregados, α_A , em função do pH da solução, na presença de um macroíon carregado negativamente, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Em todos os casos, a linha pontilhada representa o caso ideal (na ausência de interações eletrostáticas entre os monômeros) e a densidade de carga do macroíon é dada por $\lambda_m = -e/l_B$.

tivamente, a curva mostra uma maior concordância com o caso ideal, apresentando valores de α_A abaixo ou muito próximos do comportamento ideal. Nesta situação, a presença do macroíon adiciona uma nova interação ao sistema que, de forma geral, influencia no processo de protonação/desprotonação dos monômeros ácidos, dificultando que monômeros desse tipo fiquem carregados. Outra característica que se torna perceptível ao se observar a figura 5.1 é que, dentre as estruturas primárias consideradas, a estrutura alternada é a que mais difere quantitativamente das outras estruturas primárias. Essa diferença pode ser atribuída à conformação que a cadeia alternada adquire, promovendo uma proximidade ainda maior entre os monômeros básicos e os monômeros ácidos, intensificando, dessa forma, a interação eletrostática entre essas espécies.

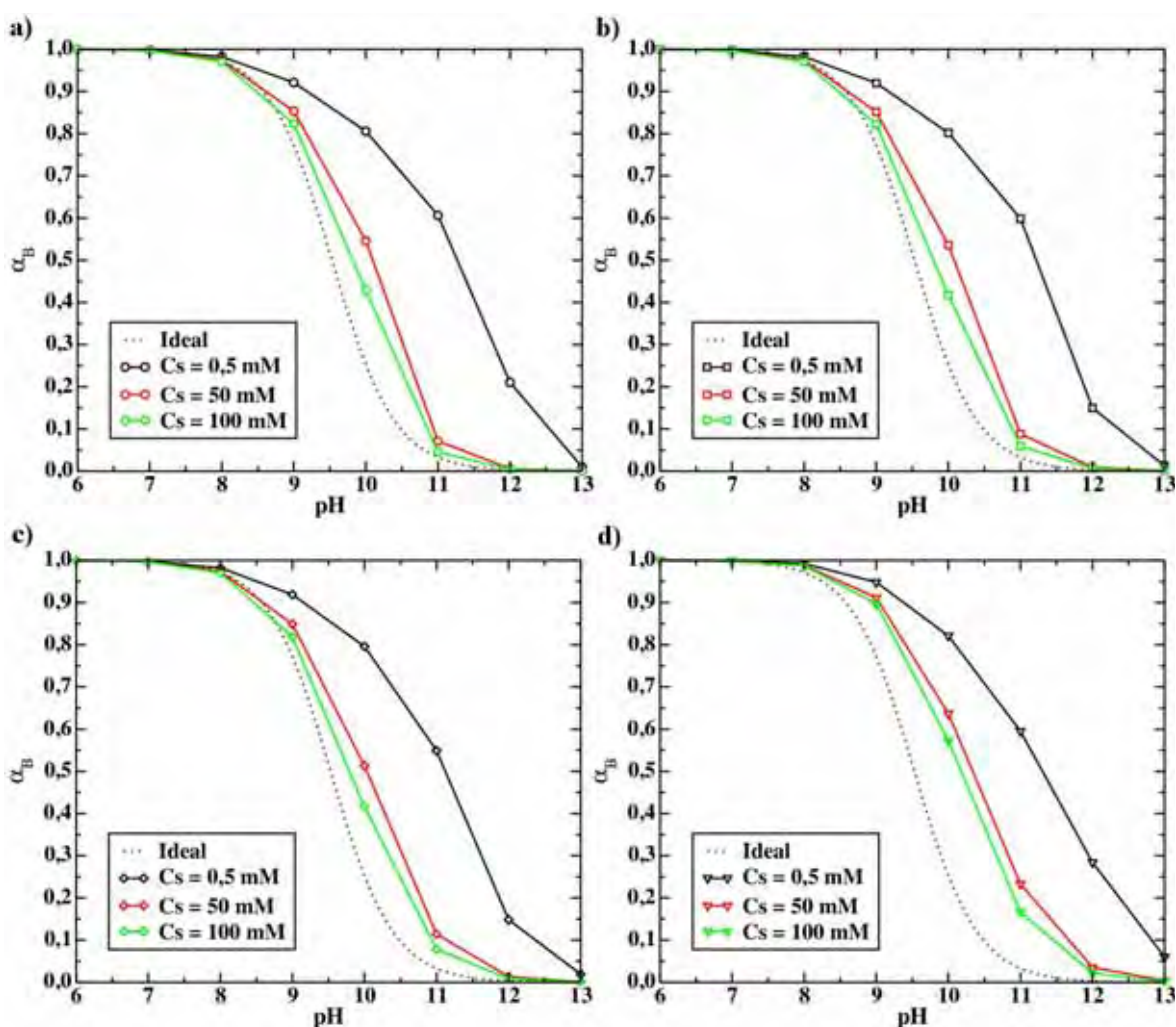


Figura 5.2: Fração de monômeros básicos carregados, α_B , em função do pH da solução, na presença de um macroíon carregado negativamente, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Em todos os casos, a linha pontilhada representa o caso ideal (na ausência de interações eletrostáticas entre os monômeros) e a densidade de carga do macroíon é dada por $\lambda_m = -e/l_B$.

Comparando-se as figuras 4.2 e 5.2, constata-se que o macroíon carregado negativamente não influencia, de forma significativa, o processo de ionização dos monômeros básicos na faixa de pH compreendida nos gráficos. Esta pouca influência se deve ao fato do polianfótero não estar complexado ao macroíon, de forma que as demais características dos gráficos são semelhantes aos efeitos citados no capítulo anterior.

Com o intuito de enfatizar a influência do macroíon sobre a carga média do polianfótero, confeccionaram-se os gráficos da carga média da cadeia polimérica, $\langle Q_p \rangle$, em função do pH da solução para as quatro estruturas primárias utilizadas neste trabalho. Analisando-se a figura 5.3, verifica-se a existência de uma região de eletroneutralidade da cadeia polimérica, em todas as estruturas primárias consideradas e nas três concentrações de sal utilizadas, semelhante aos gráficos apresentados no

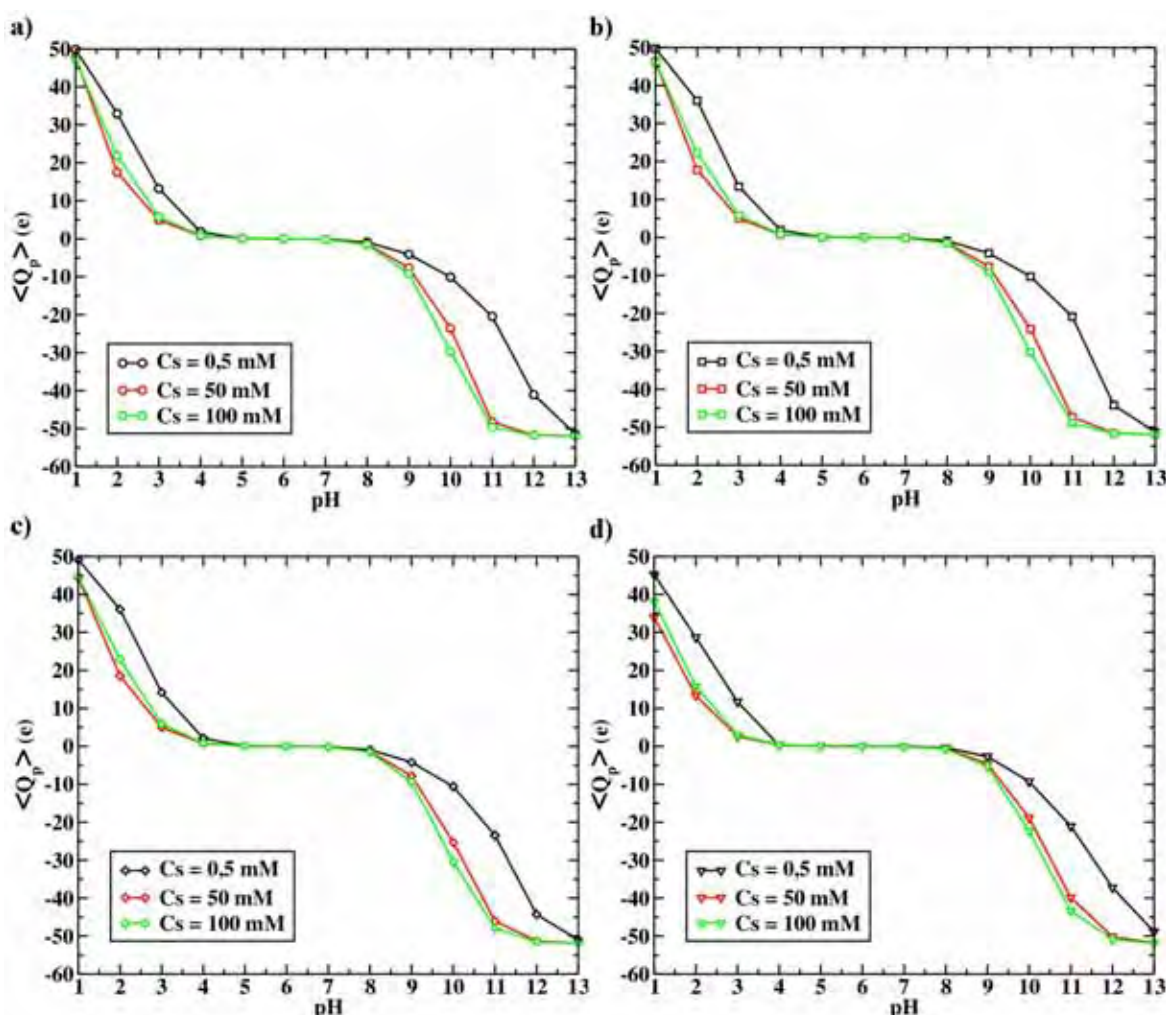


Figura 5.3: Carga média da cadeia polimérica, $\langle Q_p \rangle$, em função do pH da solução, na presença de um macroíon carregado negativamente, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Em todos os casos, a densidade de carga do macroíon é dada por $\lambda_m = -e/l_B$.

capítulo anterior (figura 4.3). Comparando-se os gráficos ilustrados nas figuras 4.3 e 5.3, é possível afirmar que, na presença de um macroíon carregado negativamente, a cadeia polimérica está mais carregada positivamente em valores baixos de pH do que quando ela está isolada em solução. Tal característica pode ser facilmente verificada observando-se as curvas em baixa concentração de sal ($C_s = 0,5$ mM) nas duas figuras. Isto se deve ao fato que o macroíon reduz a desprotonação dos monômeros ácidos em valores baixos de pH ($\text{pH} \leq 4$), induzindo, dessa forma, um saldo líquido positivo na carga média do polianfótero. Tomando-se por base somente a figura 5.3, verifica-se que o aumento da concentração de sal induz uma diminuição da carga média no polianfótero em valores baixos de pH; em contrapartida, em valores altos de pH, o aumento da concentração de sal produz um aumento da carga média do polímero. Tal

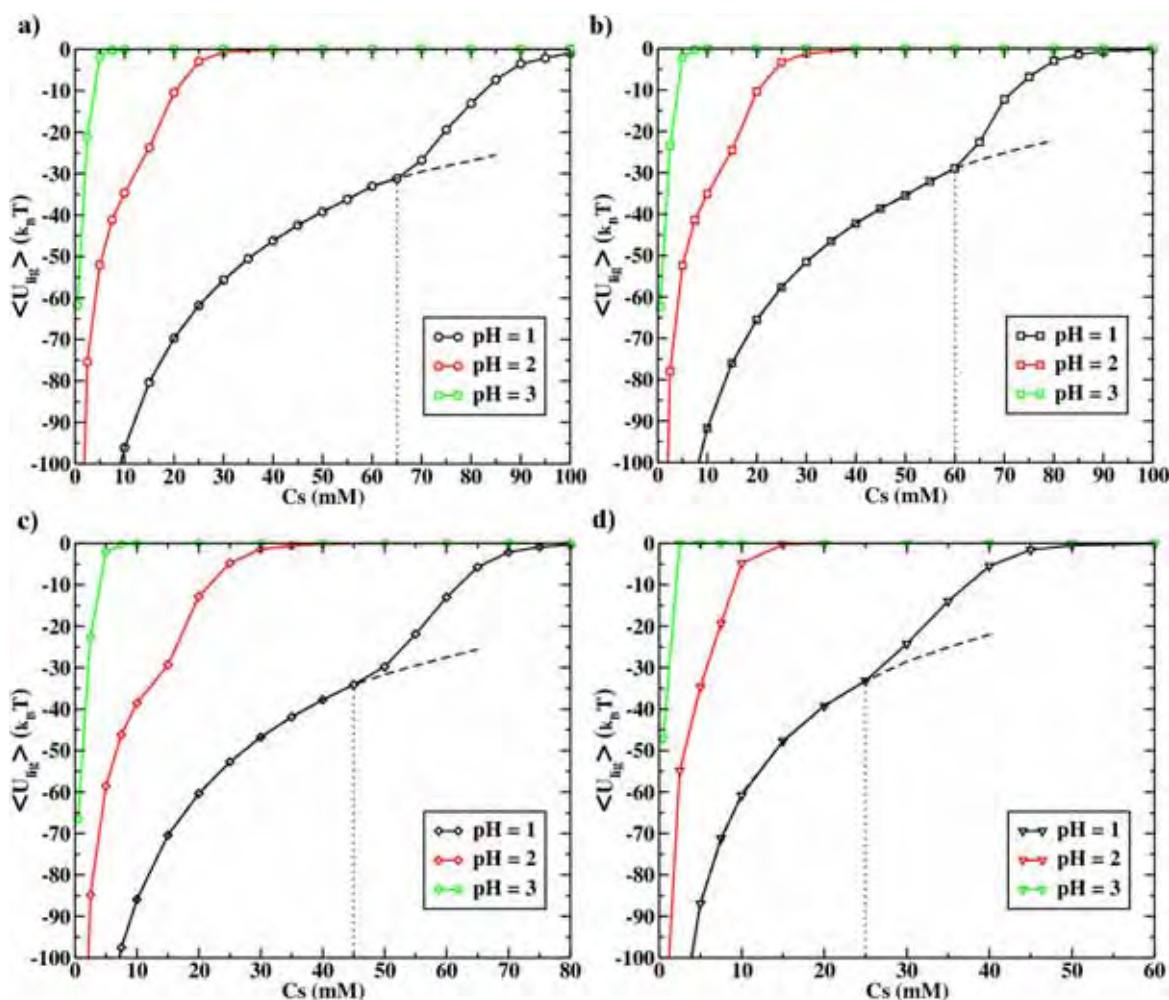


Figura 5.4: Energia de ligação média, $\langle U_{lig} \rangle$, em função da concentração de sal da solução, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Em todos os casos, a densidade de carga do macroíon é dada por $\lambda_m = -e/l_B$. A linha pontilhada indica a concentração de sal na qual a energia de ligação média sofre um aumento acentuado, desviando da trajetória esperada (linha tracejada).

efeito é consequência do aumento da blindagem eletrostática na interação monômeros-macroíon, diminuindo, conseqüentemente, a influência do macroíon sobre o processo de protonação/desprotonação dos monômeros. Comparando-se agora os gráficos contidos nas figuras 4.3 e 5.3, averigua-se que a presença de um macroíon carregado negativamente não influencia de forma significativa, em concentrações de sal altas ($C_s = 50$ mM e $C_s = 100$ mM), a carga média do polianfótero, pois nessas concentrações de sal as interações eletrostáticas monômeros-monômeros e monômeros-macroíon são mais efetivamente blindadas.

Visando verificar a influência da concentração de sal e do pH da solução sobre o processo de adsorção/dessorção do polímero, plotaram-se os gráficos da energia de ligação média (equação 3.8), $\langle U_{lig} \rangle$, em função da concentração de sal da solução, para as quatro estruturas primárias do polianfótero utilizadas neste estudo. Baseando-se na figura 5.4, é possível afirmar que, em baixas concentrações de sal e nos valores de pH apresentados nos gráficos, o polianfótero está adsorvido sobre a superfície do macroíon. Nesta situação, a energia eletrostática atrativa entre o macroíon e o polianfótero é baixa o suficiente para compensar a diminuição dos graus de liberdade da cadeia polimérica e a perda entrópica devido ao confinamento do polianfótero. Já o crescimento da energia de ligação média ($\langle U_{lig} \rangle$ se torna menos negativa) com o aumento da concentração de sal, comum em todos gráficos, se deve ao aumento na blindagem eletrostática da interação entre o macroíon e o polianfótero. Constatam-se também que, nos quatro gráficos apresentados na figura 5.4, existe uma concentração de sal, aqui denominada C_s^* que, a partir desse valor, a energia de ligação média cresce de forma acentuada, desviando da trajetória esperada (linha tracejada), ou seja, desviando do

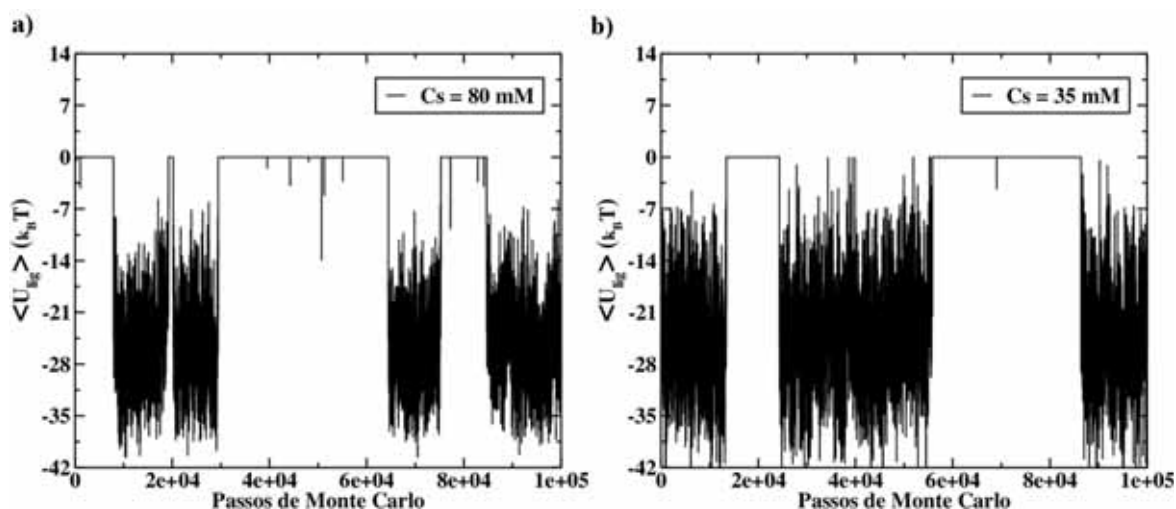


Figura 5.5: Energia de ligação média, $\langle U_{lig} \rangle$, em função dos passos de Monte Carlo, para as seguintes estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Alternado. Nos dois casos, a densidade de carga do macroíon é dada por $\lambda_m = -e/l_B$ e o pH da solução é 1.

crescimento característico devido somente ao aumento da blindagem eletrostática. Esse comportamento da energia de ligação média, em $C_s > C_s^*$, se deve à coexistência entre dois estados distintos da cadeia polimérica: i) o estado adsorvido, caracterizado por valores negativos da energia de ligação média e ; ii) o estado não-adsorvido, no qual a energia de ligação média é aproximadamente nula ($\langle U_{lig} \rangle \approx 0$). Tal fato pode ser constatado ao se observar os gráficos da energia de ligação média em função do número de passos de Monte Carlo (figura 5.5). Esse mesmo comportamento já foi observado nos estudos da adsorção de homopolímeros fortes em macroíons esféricos e cilíndricos [57, 97]. Nesses trabalhos, assim como no presente estudo, constatou-se que o estado não-adsorvido contribui, de forma significativa, para o aumento da energia de ligação média.

Considerando-se ainda a figura 5.4, verifica-se que C_s^* é influenciada pela estrutura primária do polianfótero e pelo pH da solução. No primeiro caso, o aumento do número de blocos produz uma diminuição do valor de C_s^* , devido à gradativa diminuição da carga média da cadeia polimérica com o aumento do número de blocos (vide a influência da concentração de sal na figura 5.3). Já a influência do pH se deve ao fato de seu aumento favorecer a desprotonação dos monômeros, ou seja, aumentando-se o pH da solução, aumenta-se também o número de monômeros ácidos carregados e, conseqüentemente, o valor de C_s^* diminui devido à repulsão eletrostática entre esses monômeros e o macroíon. Deve-se enfatizar que, apesar da diminuição de C_s^* com o aumento do pH da solução, o mesmo comportamento ocorre para valores maiores do pH da solução (no presente estudo, em $\text{pH} = 2$ e $\text{pH} = 3$).

O efeito da presença do macroíon sobre as propriedades conformacionais do polianfótero pode ser verificado por meio dos gráficos da raiz quadrada da componente perpendicular à superfície do macroíon do raio de giro quadrático médio do polianfótero, $\langle R_g^{xy^2} \rangle^{\frac{1}{2}}$, em função da concentração de sal da solução.

A partir dos gráficos ilustrados na figura 5.6, nota-se que, além da influência do pH e da concentração de sal da solução, a presença do macroíon afeta diretamente o comportamento da componente radial do raio de giro quadrático médio do polianfótero. Como consequência dessa influência, é possível distinguir dois regimes distintos para essa propriedade conformacional do polianfótero. Nas quatro estruturas primárias aqui consideradas, constata-se que, em baixas concentrações de sal, o polianfótero está adsorvido sobre a superfície do macroíon (vide os gráficos da energia de ligação média ilustrados na figura 5.4). Aumentando-se gradativamente a concentração de sal da solução, verifica-se um crescimento abrupto, a partir da concentração de sal C_s^* , da componente radial do raio de giro do polianfótero, em concordância com o comportamento apresentado nos gráficos da energia de ligação média (figura 5.4). Esse crescimento pode ser

atribuído ao aumento da contribuição de estados não-adsorvidos, com conformações esticadas do polianfótero, para o valor médio do raio de giro da cadeia polimérica. Aumentado-se ainda mais a concentração de sal da solução, o polianfótero dissocia-se completamente do macroíon e seu raio de giro começa a diminuir devido ao aumento da blindagem da interação eletrostática entre os monômeros. Outro aspecto que fica evidente ao se observar a figura 5.6 é que a componente do raio de giro do polianfótero adsorvido diminui com o aumento no número de blocos da estrutura primária, de forma que, no caso da estrutura alternada, seu valor aproxima-se da distância mínima possível entre o eixo do macroíon e um monômero qualquer ($\langle R_g^{xy} \rangle \approx R_m + R_p \approx 12 \text{ \AA}$).

Objetivando-se obter informações sobre a distribuição dos monômeros que constituem o polianfótero, construíram-se os gráficos do número médio de monômeros

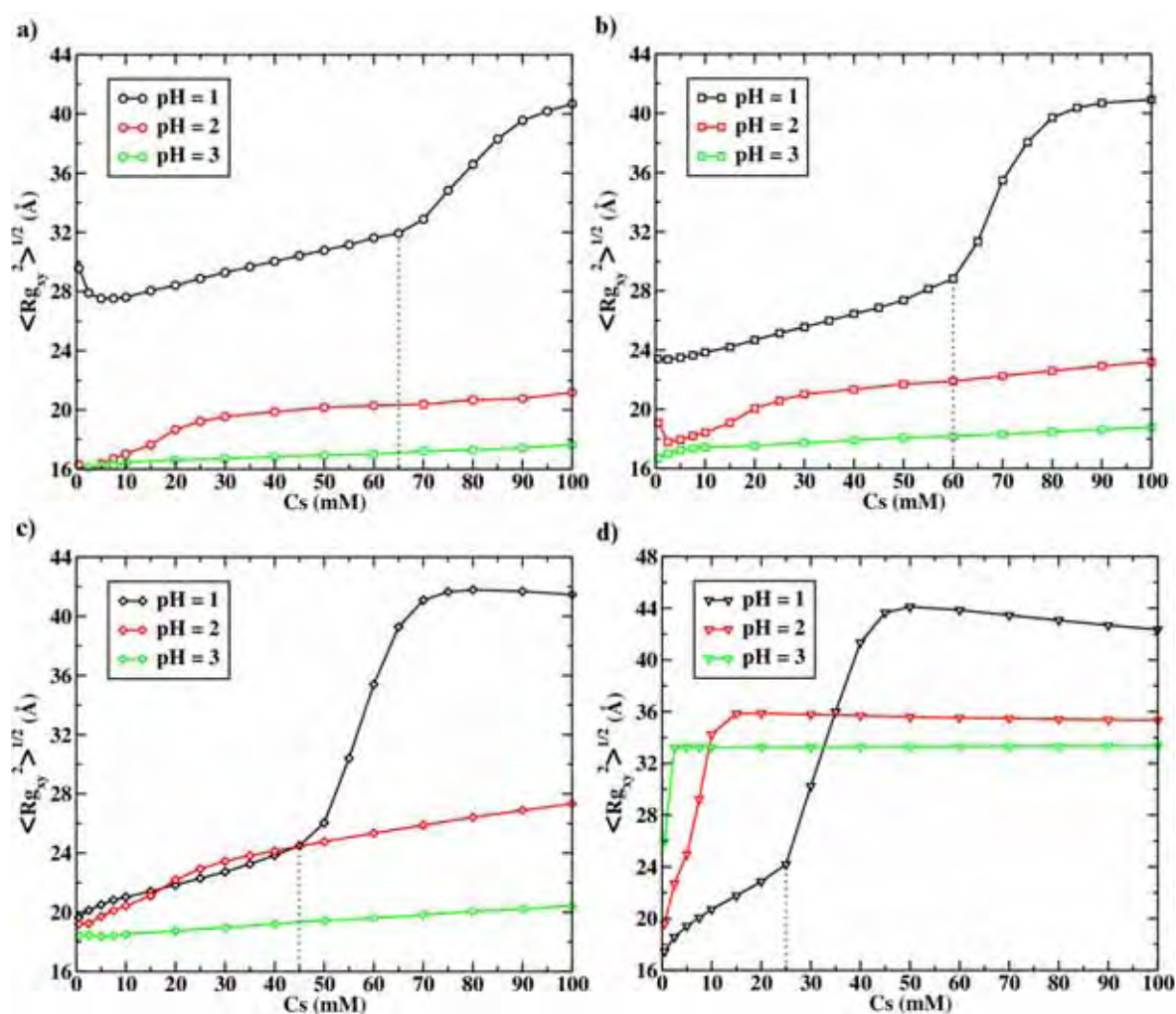


Figura 5.6: Raiz quadrada da componente perpendicular à superfície do macroíon do raio de giro quadrático médio, $\langle R_g^{xy^2} \rangle^{1/2}$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Em todos os casos, a densidade de carga do macroíon é dada por $\lambda_m = -e/l_B$.

básicos, $\langle N_p^B \rangle$, e do número médio de monômeros ácidos, $\langle N_p^A \rangle$, em função da distância radial r ao eixo do macroíon, para as quatro estruturas primárias do polianfótero tratadas neste estudo. Deve-se ressaltar que, nos gráficos construídos, os valores de pH adotados na coluna da esquerda correspondem aos valores no qual ocorre a complexação do polianfótero com o macroíon, em regime de baixa blindagem eletrostática; já na coluna da direita, as concentrações de sal adotadas correspondem a regimes de blindagem eletrostática que visam explorar, da melhor maneira possível, os gráficos apresentadas na figura 5.4. Observe, nas figuras 5.7 e 5.8, os gráficos confeccionados.

Valendo-se da figura 5.7, nota-se que o aumento da concentração de sal e do pH da solução acarreta, nas quatro estruturas primárias do polianfótero, uma diminuição do número médio de monômeros básicos nas proximidades do macroíon e, conseqüentemente, um aumento na espessura da camada desses monômeros adsorvidos. O efeito da concentração de sal está relacionado diretamente com o aumento da blindagem eletrostática na interação atrativa entre os monômeros básicos e o macroíon. Já o efeito do pH da solução, como se pode observar nos gráficos apresentados na figura 5.1, pode ser atribuído ao aumento gradativo da fração de monômeros ácidos carregados com a elevação do pH da solução. Como resultado, a interação eletrostática atrativa dos monômeros básicos com os monômeros ácidos se torna mais intensa, ocorrendo, de certa forma, uma competição entre o macroíon e os monômeros ácidos pela interação com os monômeros básicos. Como resultado dessa competição, os mesmos efeitos decorrentes do aumento da concentração de sal são observados com o aumento do pH da solução. Outro aspecto evidente ao se analisar a figura 5.7 é a influência da estrutura primária do polianfótero sobre a distribuição de monômeros básicos. Essa influência se deve a maior proximidade entre monômeros de tipos diferentes (básicos e ácidos) com o aumento do número de blocos. Assim, os monômeros ácidos carregados ficam, em média, mais próximos ao macroíon (vide figura 5.8) que, por sua vez, os repele devido à interação eletrostática repulsiva. Essa repulsão produz, com o aumento do número de blocos (dibloco \rightarrow tetrabloco \rightarrow octobloco \rightarrow alternado), uma diminuição no número médio de monômeros básicos nas vizinhanças do macroíon.

Tomando-se agora a figura 5.8 como referência, constata-se que, assim como nos gráficos ilustrados na figura 5.7, o valor do pH da solução, a concentração de sal da solução e a estrutura primária do polianfótero influenciam a distribuição dos monômeros ácidos na vizinhança do macroíon. De uma forma geral, o aumento da concentração de sal provoca uma redução no número médio de monômeros ácidos e um deslocamento do pico da distribuição para distâncias radiais maiores. Esses efeitos são decorrentes da diminuição da influência do macroíon sobre a fração de monômeros ácidos carregados (figura 5.1), acarretando, desse modo, um aumento da

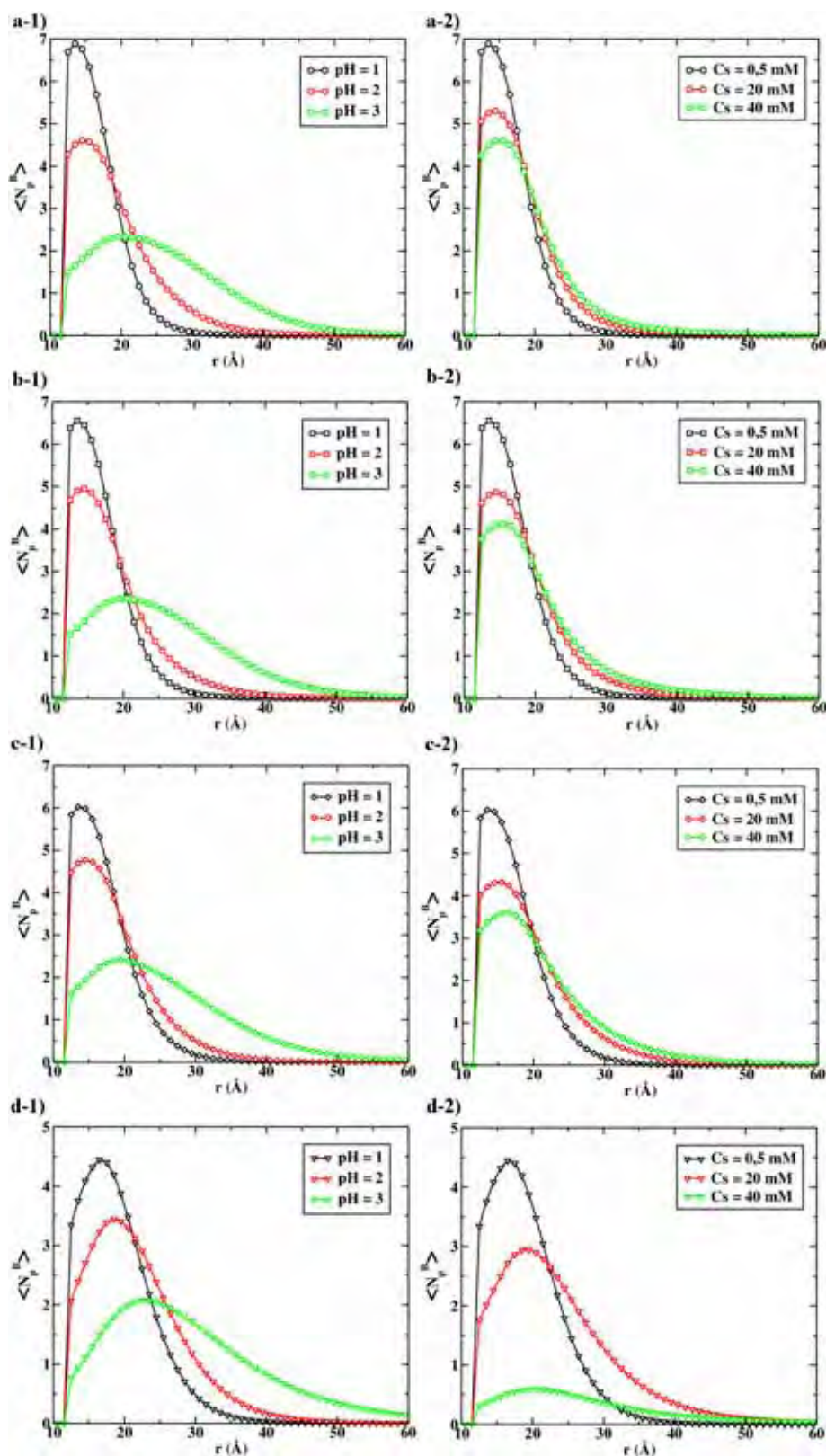


Figura 5.7: Número médio de monômeros básicos, $\langle N_p^B \rangle$, em função da distância radial r em relação ao eixo do macroíon, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Na coluna da esquerda, fixou-se a concentração de sal da solução ($C_s = 0,5$ mM), enquanto que na coluna da direita, fixou-se o pH da solução (pH = 1). Em todos os casos, a densidade de carga do macroíon é dada por $\lambda_m = -e/l_B$.

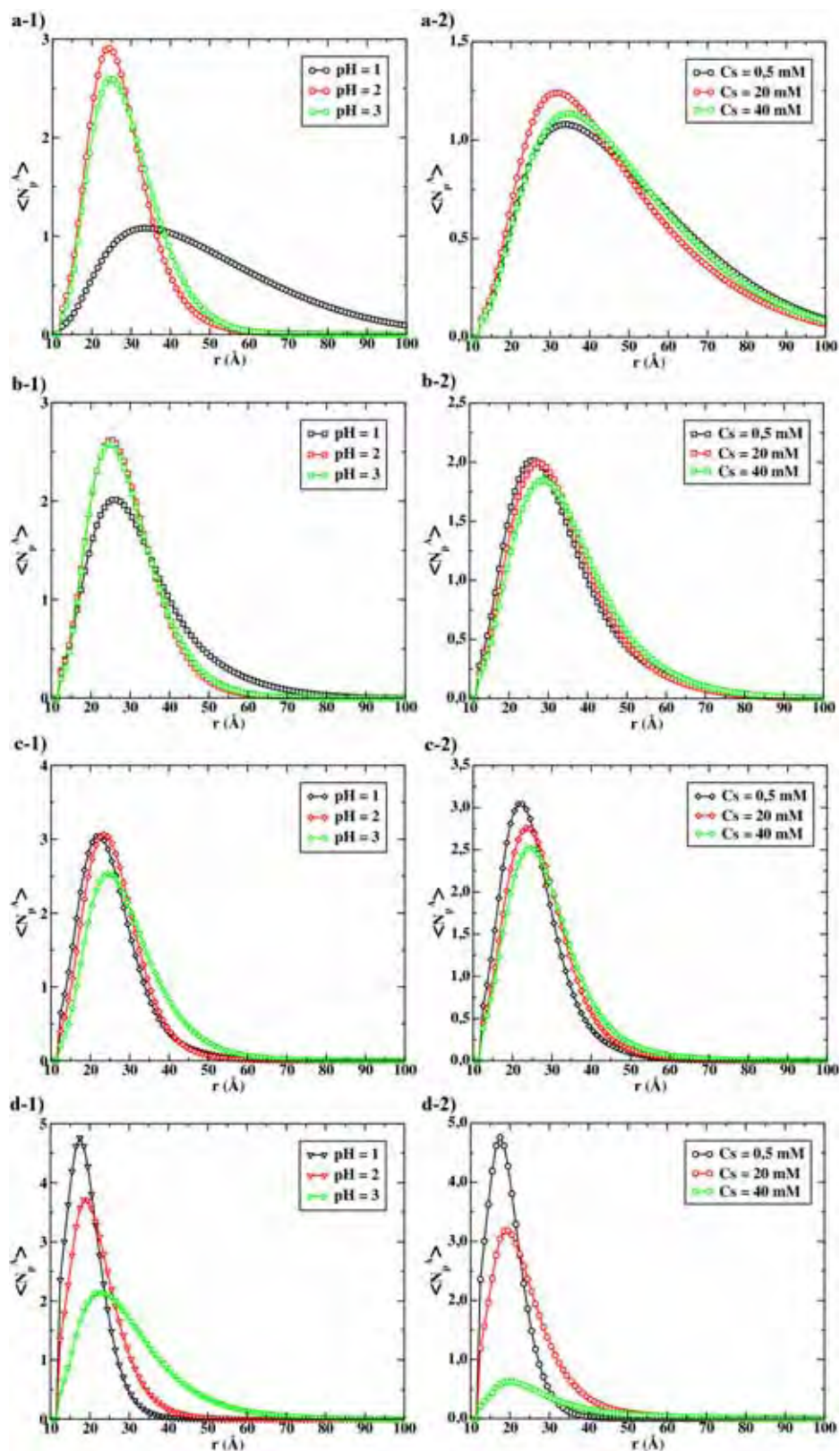


Figura 5.8: Número médio de monómeros ácidos, $\langle N_p^A \rangle$, em função da distância radial r em relação ao eixo do macroión, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Na coluna da esquerda, fixou-se a concentração de sal da solução ($C_s = 0,5 \text{ mM}$), enquanto que na coluna da direita, fixou-se o pH da solução (pH = 1). Em todos os casos, a densidade de carga do macroión é dada por $\lambda_m = -e/l_B$.

fração de monômeros com carga negativa. O efeito da variação do valor do pH da solução sobre a distribuição de monômeros ácidos está relacionado não só com a fração de monômeros ácidos carregados, mas também com a estrutura primária da cadeia polimérica. No caso do dibloco (gráfico a-1), verifica-se que o aumento do pH da solução promove o aumento no número médio de monômeros ácidos nas proximidades do macroíon. Esse comportamento se deve ao fato que, em $\text{pH} = 1$, o dibloco apresenta 100 % dos monômeros básicos carregados e, aproximadamente, 5% dos monômeros ácidos carregados, ou seja, uma grande parte da estrutura do polianfótero não possui carga alguma. Essa parte da cadeia sem carga não é influenciada nem pela presença do macroíon nem pela presença dos monômeros básicos, adotando, desse modo, a conformação de um grande tail na solução, como se pode observar nas figuras 5.11 e 5.14 (este aspecto conformacional será tratado em mais detalhes nos próximos parágrafos). Aumentando-se o valor do pH da solução, o número de monômeros ácidos carregados também aumenta (aproximadamente, 35% dos monômeros ácidos estão carregados em $\text{pH} = 2$ e 75% deles estão carregados em $\text{pH} = 3$). Devido a esse aumento da fração de monômeros ácidos carregados, a interação eletrostática atrativa entre esses monômeros e os monômeros básicos se intensifica, apesar da repulsão eletrostática exercida pelo macroíon sobre os monômeros com carga negativa. No caso do tetrabloco (gráfico b-1), esse mesmo comportamento é constatado. No entanto, devido ao aumento do número de blocos (2 blocos básicos e 2 blocos ácidos), o efeito não é tão acentuado como no caso do dibloco (1 bloco básico e 1 bloco ácido).

Considerando-se agora as distribuições dos monômeros ácidos referentes ao octobloco e ao alternado (gráficos c-1 e d-1 da figura 5.8, respectivamente), constata-se um comportamento diferente daquele apresentado para as estruturas anteriores (dibloco e tetrabloco). Verifica-se que o aumento do pH da solução leva a uma diminuição no número médio de monômeros ácidos e a um progressivo afastamento dessas espécies das proximidades do macroíon. Este efeito se deve não só ao aumento da fração de monômeros ácidos carregados (figura 5.1) com o aumento do pH da solução, mas também ao aumento do número de blocos na estrutura do polianfótero. Fixando-se um valor de pH, verifica-se que essas duas estruturas primárias são as que apresentam a maior fração de monômeros ácidos carregados, sendo que a estrutura alternada é a que apresenta a maior porcentagem de monômeros ácidos carregados (15%, 45% e 80% para $\text{pH} = 1, 2$ e 3 , respectivamente, em baixa concentração de sal). Logo, devido a esse aumento da carga negativa da cadeia polimérica, o macroíon exerce uma forte repulsão eletrostática sobre os monômeros ácidos, resultando no comportamento ilustrado nos gráficos c-1 e d-1 contidos na figura 5.8.

Com o intuito de avaliar como os monômeros se distribuem nas proximidades

do macroíon, confeccionaram-se não só os gráficos do número médio de monômeros em trains, em loops e em tails ($\langle N_p^{trains} \rangle$, $\langle N_p^{loops} \rangle$ e $\langle N_p^{tails} \rangle$, respectivamente), mas também os gráficos do número médio de monômeros por train, por loop e por tail ($\langle N_p^{trains}/N_{trains} \rangle$, $\langle N_p^{loops}/N_{loops} \rangle$ e $\langle N_p^{tails}/N_{tails} \rangle$, respectivamente). Os primeiros três gráficos tem por objetivo verificar qual o número médio de monômeros em cada uma dessas conformações (train, loop e tail); já os últimos três gráficos têm por objetivo quantificar o número médio de monômeros que formam cada train, loop e tail. Os gráficos confeccionados estão ilustrados nas figuras 5.9 a 5.14.

De posse dos gráficos ilustrados nas figuras 5.9 e 5.10, verifica-se que o aumento da concentração de sal da solução ocasiona, nas quatro estruturas primárias do polianfótero consideradas e nos três valores de pH utilizados, uma diminuição no número médio de monômeros em trains e em loops. Esse mesmo comportamento não é observado nos gráficos relativos ao número médio de monômeros em tails (figura 5.11). Excetuando-se o número médio de monômeros ácidos em tails no caso do dibloco, que apresenta um suave decaimento, todas as curvas apresentam um crescimento com o aumento da concentração de sal até C_s^* (em concordância com os gráficos da energia de ligação média ilustrados na figura 5.4), no qual estados não-adsorvidos da cadeia polimérica começam a coexistir com estados adsorvidos, resultando na dissociação do polianfótero da superfície do macroíon. Todos esses comportamentos podem ser atribuídos ao aumento da blindagem eletrostática na interação entre o macroíon e o polianfótero. Uma característica que fica evidente ao se comparar os gráficos apresentados nas figuras 5.9 e 5.10 é que o número médio de monômeros em trains é sempre menor que o número médio de monômeros em loops. Isto pode ser atribuído não só ao valor arbitrário atribuído, na seção 3.3.2 deste trabalho, para a largura da camada de adsorção ($\zeta = R_m + R_p + 1 \text{ \AA}$), mas também aos parâmetros utilizados para definir as características físicas dos constituintes do sistema tratado neste estudo, como, por exemplo, a temperatura do sistema e a densidade de carga do macroíon.

Outro fator que pode ser observado nos gráficos é a influência da estrutura primária do polianfótero sobre como os monômeros se distribuem sobre a superfície do macroíon (figuras 5.9 a 5.11). No caso da estrutura primária em dibloco verifica-se que, nos três valores de pH apresentados, a maioria dos monômeros básicos estão em trains e em loops, enquanto que, praticamente, todos os monômeros ácidos estão situados em um grande tail. A estrutura em tetrabloco apresenta uma distribuição dos monômeros ácidos e básicos em trains, em loops e em tails semelhante ao da estrutura em dibloco. No entanto, no caso do tetrabloco, devido à presença de um bloco de monômeros ácidos entre dois blocos formados por monômeros básicos, os monômeros ácidos estão situados, em sua grande maioria, em loops e em tails. Já nas estruturas octobloco e alternada,

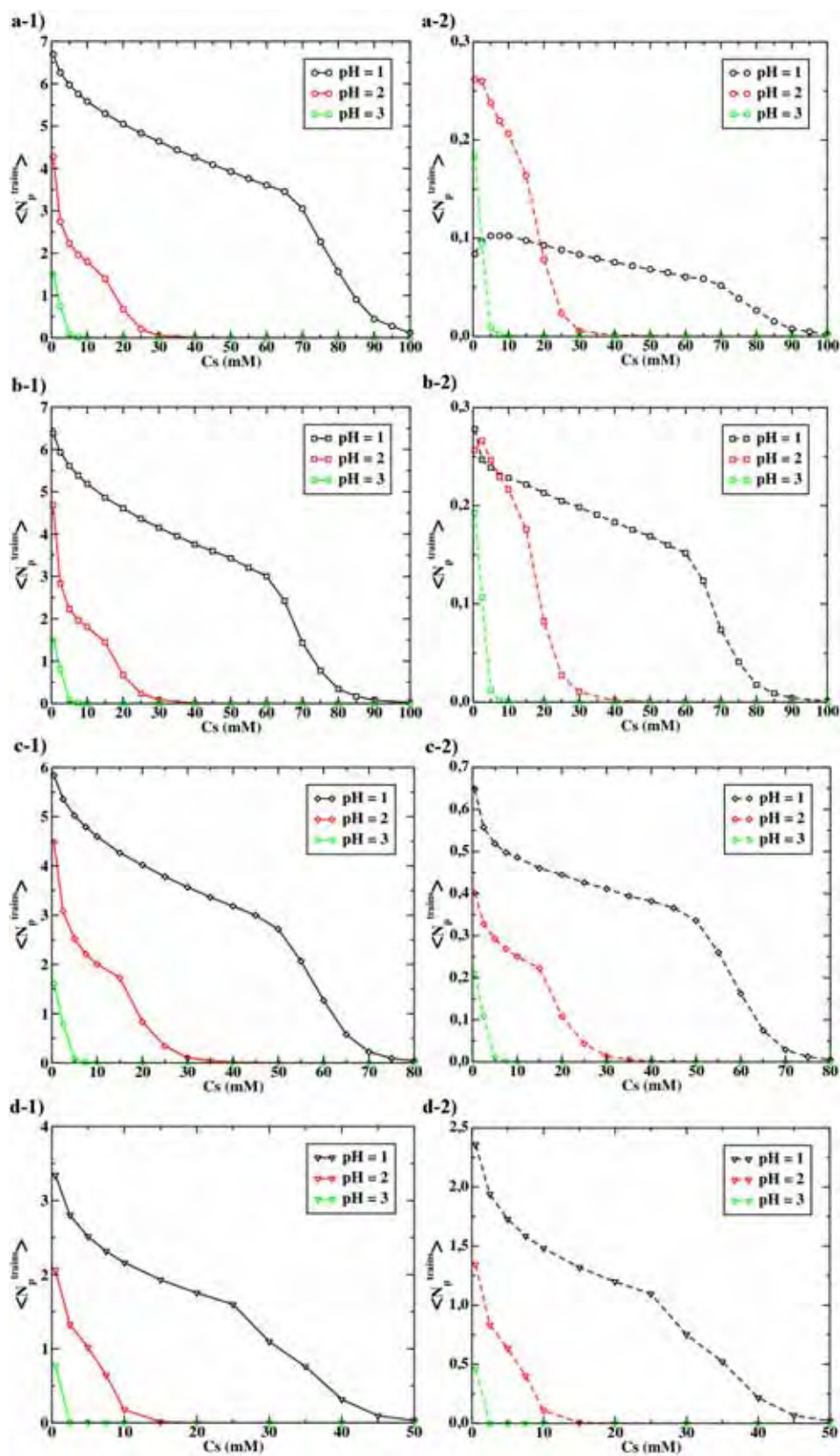


Figura 5.9: Número médio de monômeros em trains, $\langle N_p^{trains} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. A densidade de carga do macroíon foi fixada em $\lambda_m = -e/l_B$. Os monômeros básicos são representados pela linha sólida; já a linha tracejada representa os monômeros ácidos.

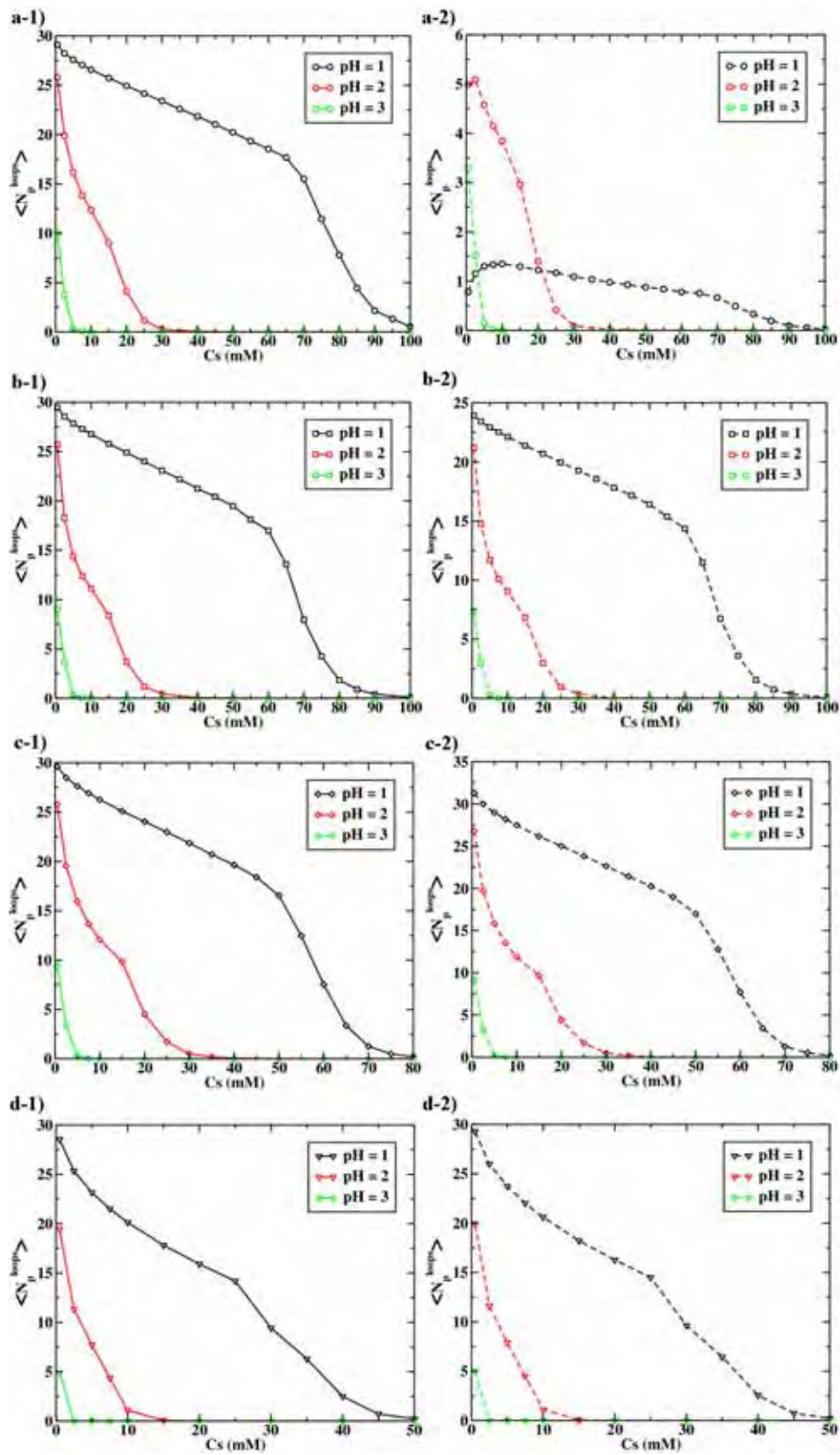


Figura 5.10: Número médio de monômeros em loops, $\langle N_p^{loops} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. A densidade de carga do macroíon foi fixada em $\lambda_m = -e/l_B$. Os monômeros básicos são representados pela linha sólida; já a linha tracejada representa os monômeros ácidos.

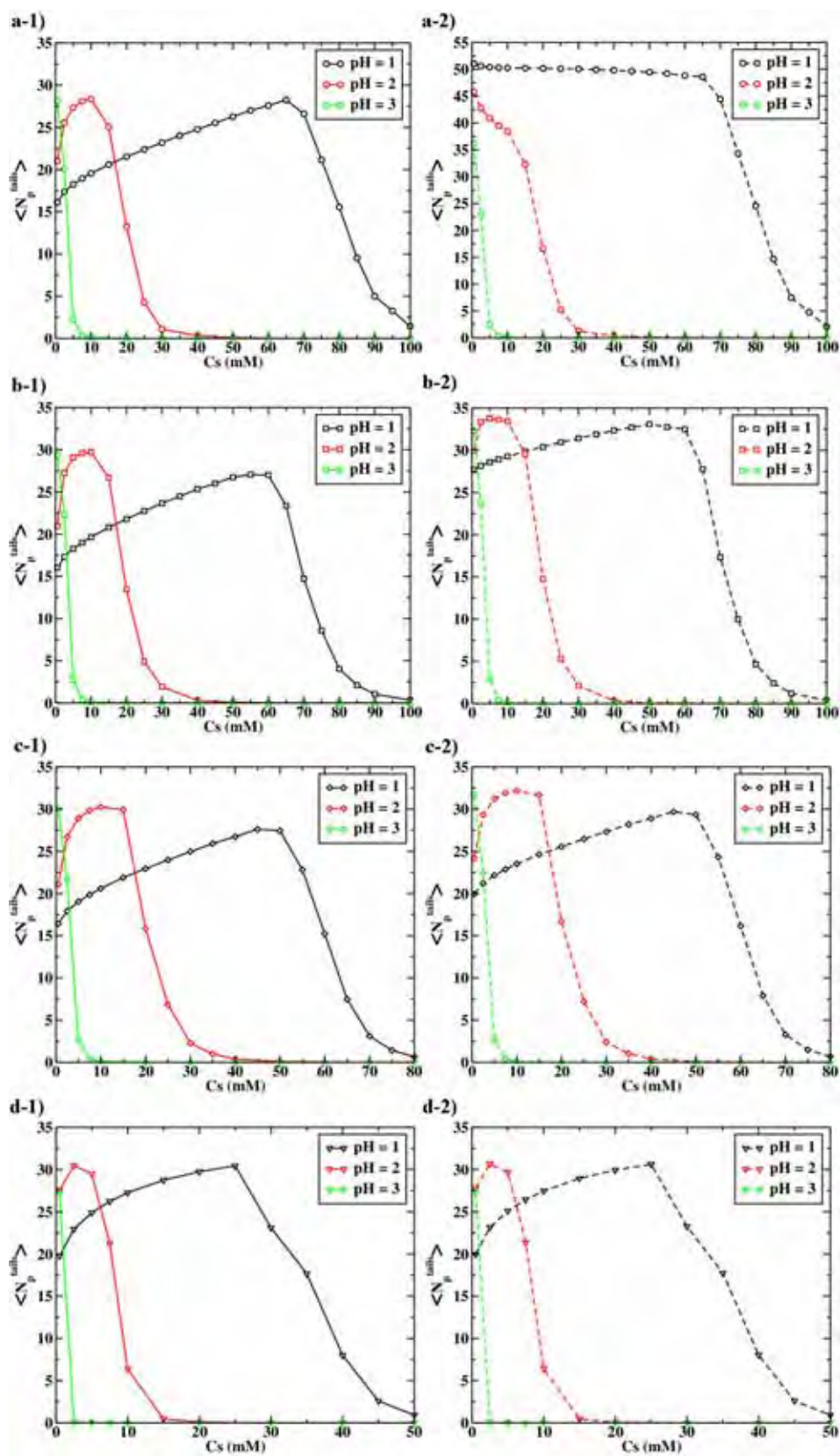


Figura 5.11: Número médio de monômeros em tails, $\langle N_p^{tails} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. A densidade de carga do macroíon foi fixada em $\lambda_m = -e/l_B$. Os monômeros básicos são representados pela linha sólida; já a linha tracejada representa os monômeros ácidos.

observa-se um aumento considerável no número médio de monômeros ácidos em loops, sendo que no caso alternado, há também um aumento no número médio de monômeros ácidos em trains e no número médio de monômeros básicos em tails. Esse aumento no número de monômeros ácidos em trains e em loops se deve ao aumento no número de blocos na estrutura primária do polianfótero que, por consequência, acarreta uma maior proximidade dos monômeros básicos e ácidos à superfície do macroíon.

Valendo-se agora dos gráficos que constituem as figuras 5.12, 5.13 e 5.14, observa-se que as curvas, excetuando-se aquelas que se referem ao número médio de monômeros por loops em $\text{pH} = 1$ (figura 5.13), apresentam comportamento semelhante aos gráficos ilustrados nas figuras 5.9 a 5.11. Considerando-se os gráficos do número médio de monômeros por train (figura 5.12), verifica-se que o aumento da concentração de sal ocasiona uma diminuição constante no número médio de monômeros, tanto básicos como ácidos, por train. Ao se atingir uma concentração de sal igual a C_s^* , essa diminuição se torna mais pronunciada, evidenciando a coexistência entre os estados adsorvidos e não-adsorvidos do polianfótero. Aumentando-se ainda mais a concentração de sal da solução, promove-se a completa dissociação do polianfótero da superfície do macroíon. Verifica-se também que, devido ao aumento na fração de monômeros ácidos carregados com o aumento do pH da solução (figura 5.1), esse processo ocorre em menores concentrações de sal quando se aumenta o pH . Considerando-se ainda a figura 5.12, constata-se que a estrutura alternada apresenta uma diminuição perceptível no número médio de monômeros por train. Este efeito se deve, como mencionado anteriormente, ao aumento da repulsão eletrostática entre o macroíon e os monômeros ácidos que, nessa estrutura primária, estão muito mais próximos dos monômeros básicos do que nas outras estruturas.

Considerando-se agora as figuras 5.13 e 5.14, verifica-se que o aumento da concentração de sal da solução produz, de forma geral, um aumento no número de monômeros básicos por loop e por tail. No entanto, ao se atingir uma concentração de sal igual a C_s^* , essas grandezas começam a diminuir de forma acentuada. A partir desta concentração de sal, estados não-adsorvidos do polianfótero começam a contribuir, de forma significativa, para a média dessas propriedades conformacionais, em concordância com os gráficos das figuras 5.4 e 5.5. Tomando-se como referência apenas as curvas que representam o número médio de monômeros ácidos por loop e por tail (coluna da direita das figuras 5.13 e 5.14), verifica-se que o número médio de monômeros ácidos por loop, de forma geral, diminui com o aumento da concentração de sal. Em contrapartida, o número médio de monômeros ácidos por tail apresenta, de maneira geral, um crescimento com o aumento da concentração de sal até que se atinja uma concentração igual a C_s^* . A partir desse valor, o número médio de monômeros ácidos

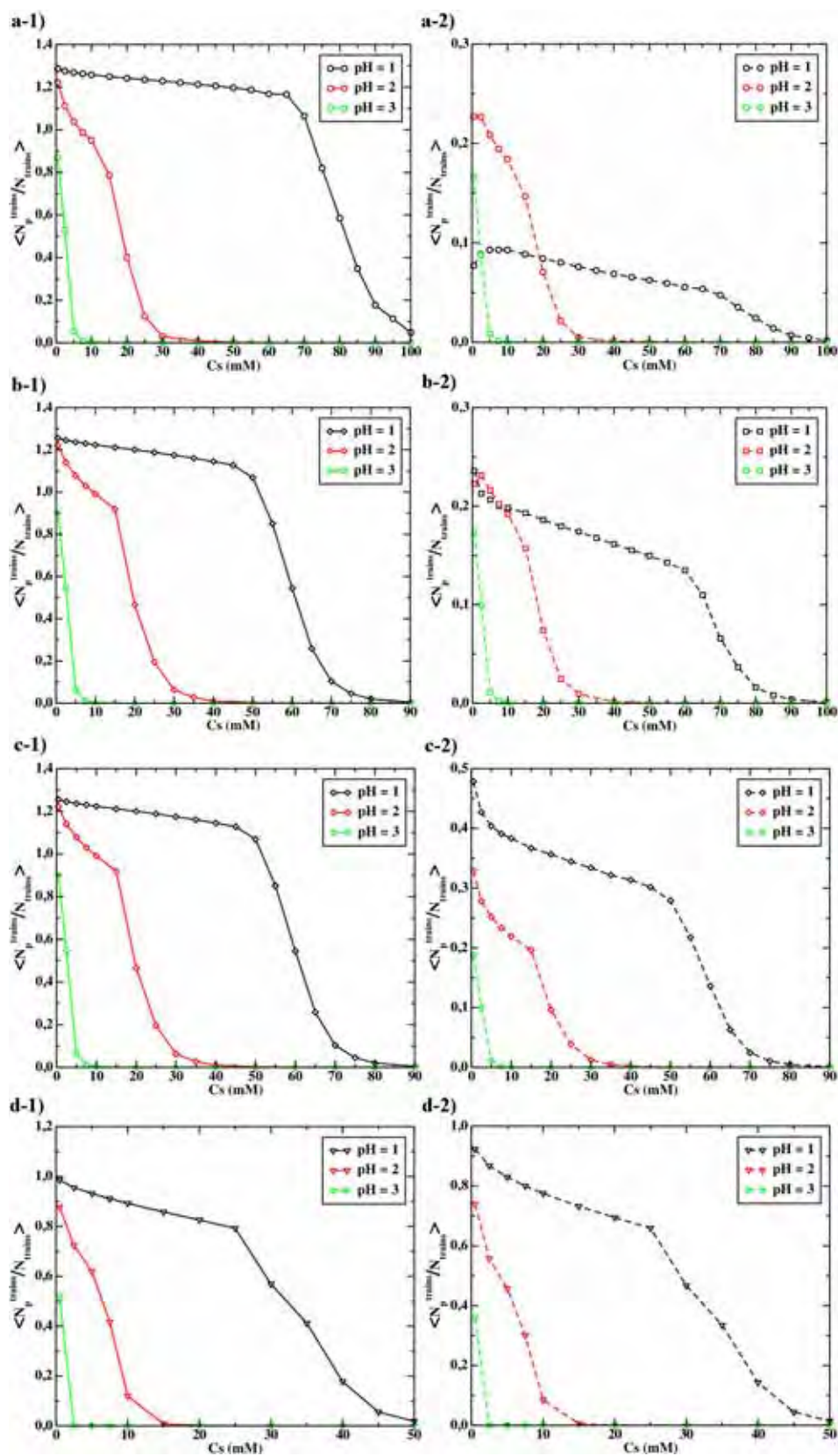


Figura 5.12: Número médio de monômeros por train, $\langle N_p^{trains}/N_{trains} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfôtero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. A densidade de carga do macrofion foi fixada em $\lambda_m = -e/l_B$. Os monômeros básicos são representados pela linha sólida; já a linha tracejada representa os monômeros ácidos.

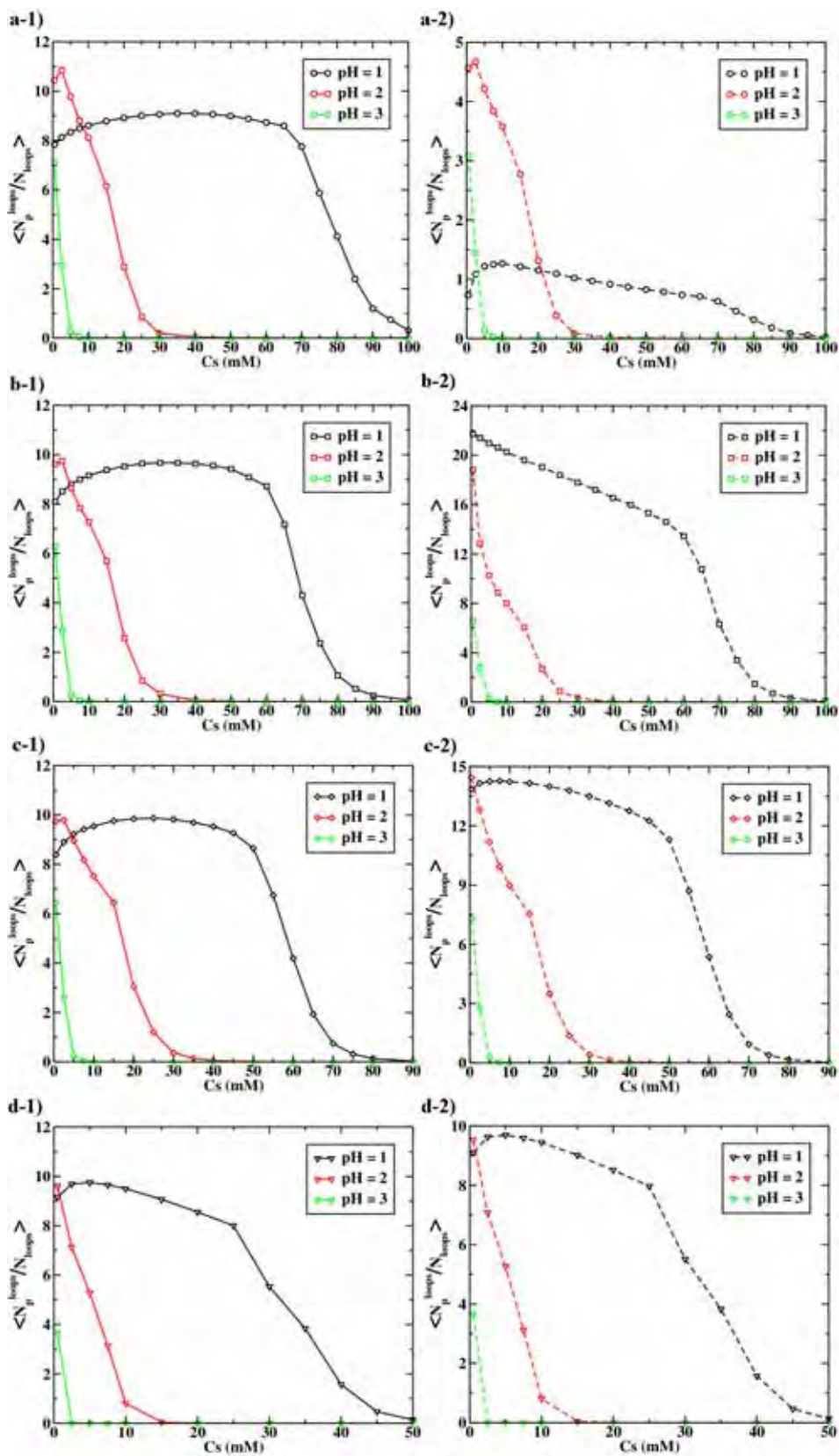


Figura 5.13: Número médio de monômeros por loop, $\langle N_p^{loops}/N_{loops} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfôtero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. A densidade de carga do macrofion foi fixada em $\lambda_m = -e/l_B$. Os monômeros básicos são representados pela linha sólida; já a linha tracejada representa os monômeros ácidos.

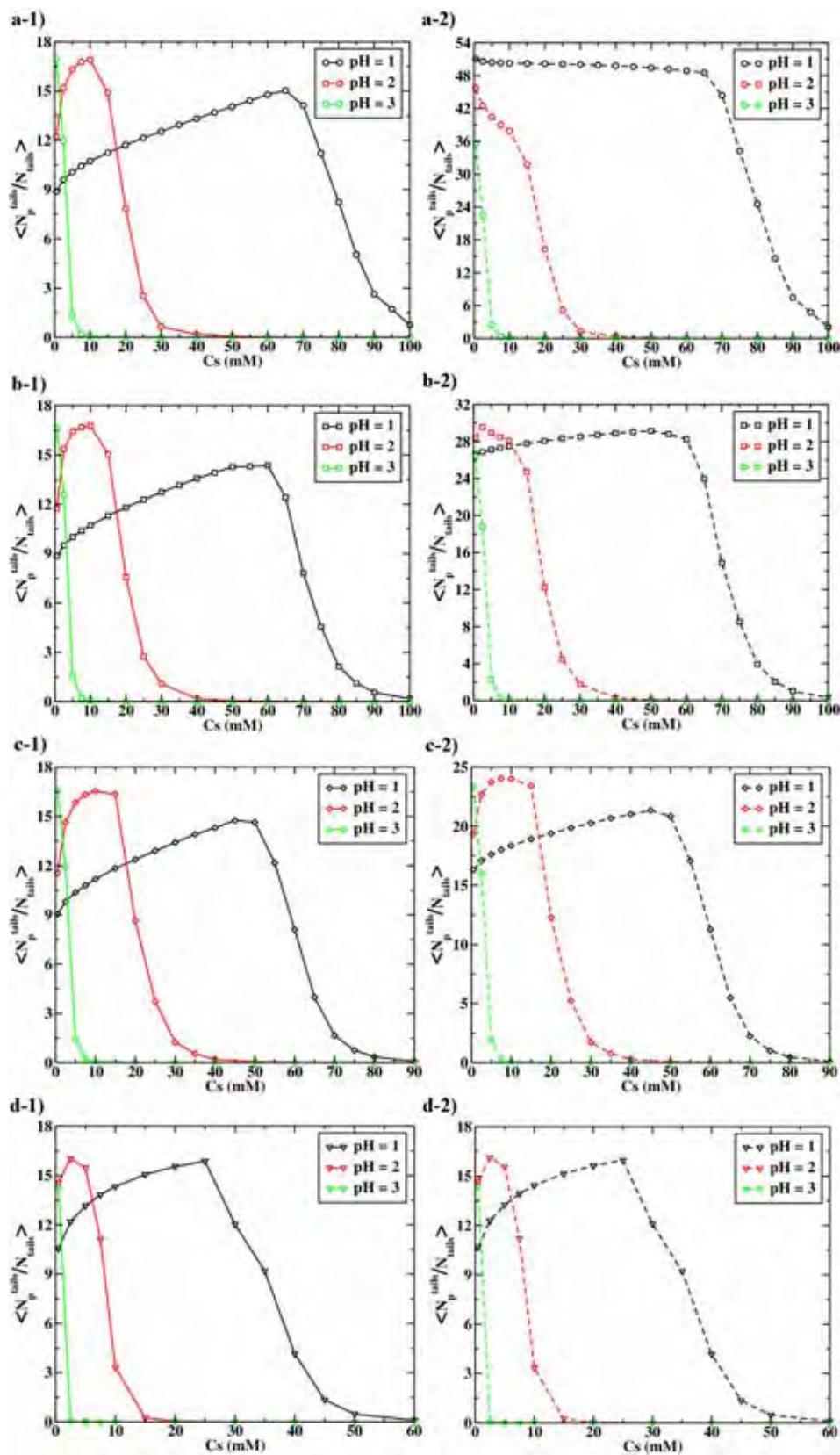


Figura 5.14: Número médio de monômeros por tail, $\langle N_p^{tails}/N_{tails} \rangle$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. A densidade de carga do macroíon foi fixada em $\lambda_m = -e/l_B$. Os monômeros básicos são representados pela linha sólida; já a linha tracejada representa os monômeros ácidos.

por tail começa a diminuir devido ao início do processo de dessorção do polímero.

Analisando-se as figura 5.13 e 5.14 em conjunto com as figuras 5.10 e 5.11, nota-se que, até o início da transição entre os estados adsorvido e não-adsorvido, os monômeros básicos e ácidos se distribuem, em média, de forma bem característica em cada estrutura primária. No caso da estrutura em dibloco, os monômeros básicos formam, em média, 2 a 4 loops, enquanto que os monômeros ácidos formam um grande tail. No caso do tetrabloco, os monômeros básicos se distribuem de forma semelhante ao dibloco (com a formação de 2 a 4 loops); já os monômeros ácidos se distribuem de modo a formar um grande loop e um grande tail. Já nas estruturas em octobloco e alternada, devido ao aumento da proximidade entre monômeros de tipos distintos, a distribuição dos monômeros ácidos e básicos se torna bastante próxima. Isto pode ser facilmente constatado pela gradativa aproximação das distribuições dos monômeros básicos e ácidos com o aumento do número de blocos, sendo que, no caso alternado, as curvas se sobrepõem perfeitamente umas às outras.

5.2 Efeito da densidade de carga do macroión

Nesta seção será explorada a influência da densidade de carga do macroión sobre as propriedades ácido-base do polianfótero, assim como sobre algumas características conformacionais da cadeia polimérica. Em todos os resultados que serão apresentados nesta seção, o polianfótero é composto por 104 monômeros, variando-se somente a forma como os diferentes tipos de monômeros estão distribuídos ao longo da sua estrutura. Deve-se salientar também que, exceto quando for mencionado, todos os resultados foram obtidos em baixa concentração de sal ($C_s = 0,5$ mM) para evidenciar somente o efeito da densidade de carga do macroión sobre as propriedades do polianfótero. Assim, como primeiro passo, construíram-se os gráficos da fração de monômeros ácidos carregados (α_A) em função do pH da solução para as quatro estruturas primárias do polianfótero tratadas neste trabalho (dibloco, tetrabloco, octobloco e alternado). A fração de monômeros básicos carregados (α_B) também foi determinada; no entanto, a variação da densidade de carga do macroión não promoveu uma mudança significativa nos valores obtidos para esta propriedade físico-química quando comparados com os valores que constituem os gráficos ilustrados na figura 5.2.

De posse dos gráficos que constituem a figura 5.15, é possível afirmar que o aumento gradativo da densidade de carga do macroión reduz, também progressivamente, o processo de desprotonação dos monômeros ácidos. Tal fato pode ser evidenciado pelo progressivo distanciamento, com o aumento da densidade de carga do

macroión, entre a curva que ilustra o caso ideal e as curvas obtidas pela simulação. Como consequência desse efeito, a repulsão eletrostática entre os monômeros ácidos e o macroión diminui de forma significativa, favorecendo, desse modo, o processo de adsorção do polianfótero sobre o macroión em intervalos de pH maiores.

Outro aspecto que fica evidente ao se observar a figura 5.15 é a influência da estrutura primária do polianfótero sobre a fração dos monômeros ácidos carregados. Nota-se que a estrutura alternada é a estrutura primária mais suscetível à influência da variação de carga do macroión, apresentando uma maior fração de monômeros ácidos neutros (protonados) em um intervalo maior do pH da solução. Em contrapartida, a estrutura em dibloco é que menos sofre influência da variação da densidade de carga do macroión. Tal fato se deve à maior proximidade entre monômeros de tipos dife-

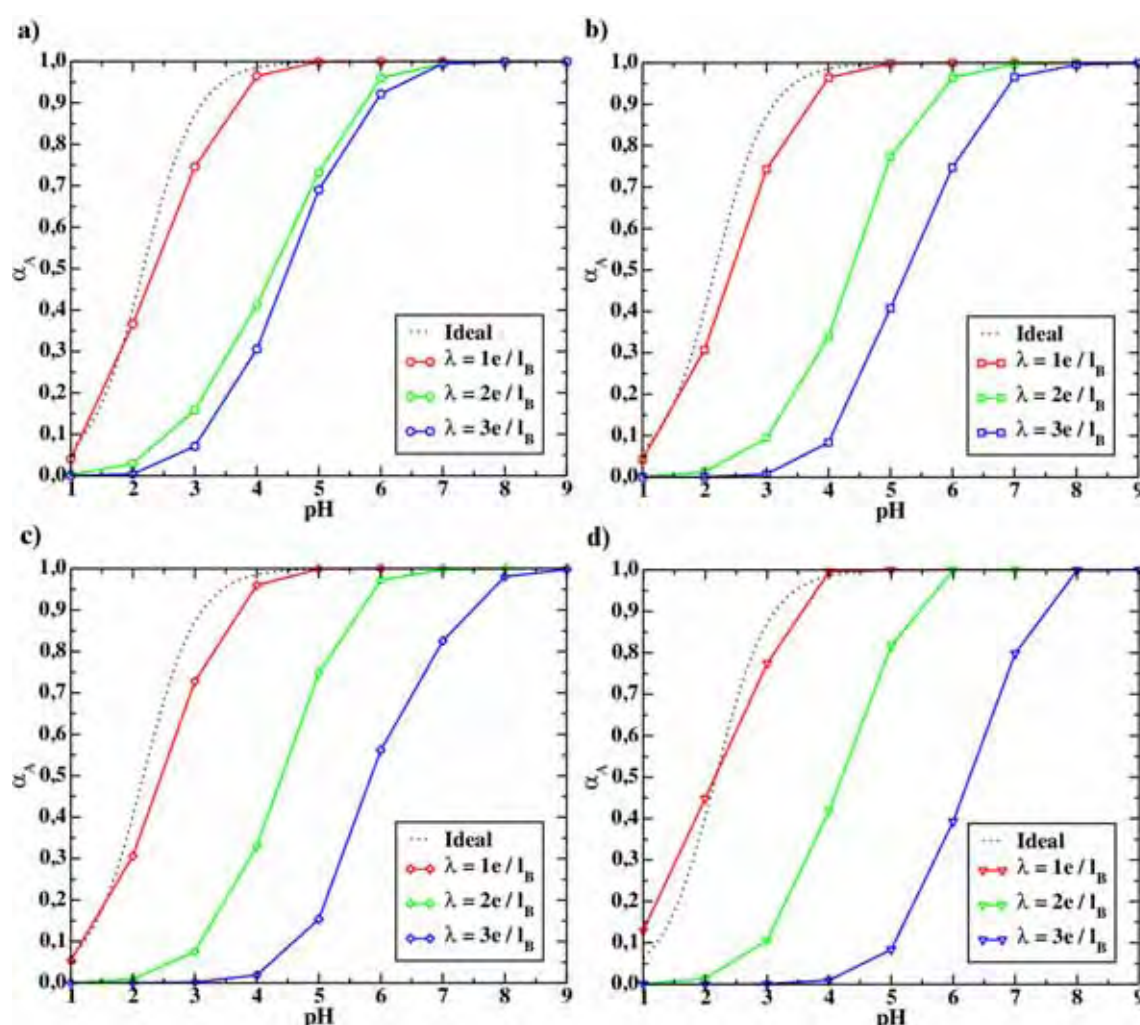


Figura 5.15: Fração de monômeros ácidos carregados, α_A , em função do pH da solução, na presença de um macroión carregado negativamente, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Em todos os casos, a linha pontilhada representa o caso ideal (na ausência de interações eletrostáticas entre os monômeros) e a concentração de sal foi fixada em $C_s = 0,5$ mM.

rentes com o aumento do número de blocos (dibloco \rightarrow tetrabloco \rightarrow octobloco \rightarrow alternado) e, conseqüentemente, como os monômeros ácidos e básicos se distribuem nas proximidades do macroíon. No caso do dibloco, os monômeros básicos se distribuem, em média, em trains e em loops próximos ao macroíon; já os monômeros ácidos formam um grande tail neutro, permanecendo em regiões mais afastadas da superfície do macroíon. No caso da estrutura alternada, os monômeros básicos e ácidos possuem distribuições semelhantes, ou seja, ficam, em média, a uma mesma distância do macroíon. Como a interação eletrostática atrativa entre o macroíon e os monômeros básicos se intensifica com o aumento da densidade de carga do macroíon, os monômeros básicos tendem a ficar mais próximos a ele e, conseqüentemente, os monômeros ácidos são impelidos também a permanecerem próximos ao macroíon. Tal fato resulta na influência mais pronunciada da densidade de carga do macroíon sobre o processo de

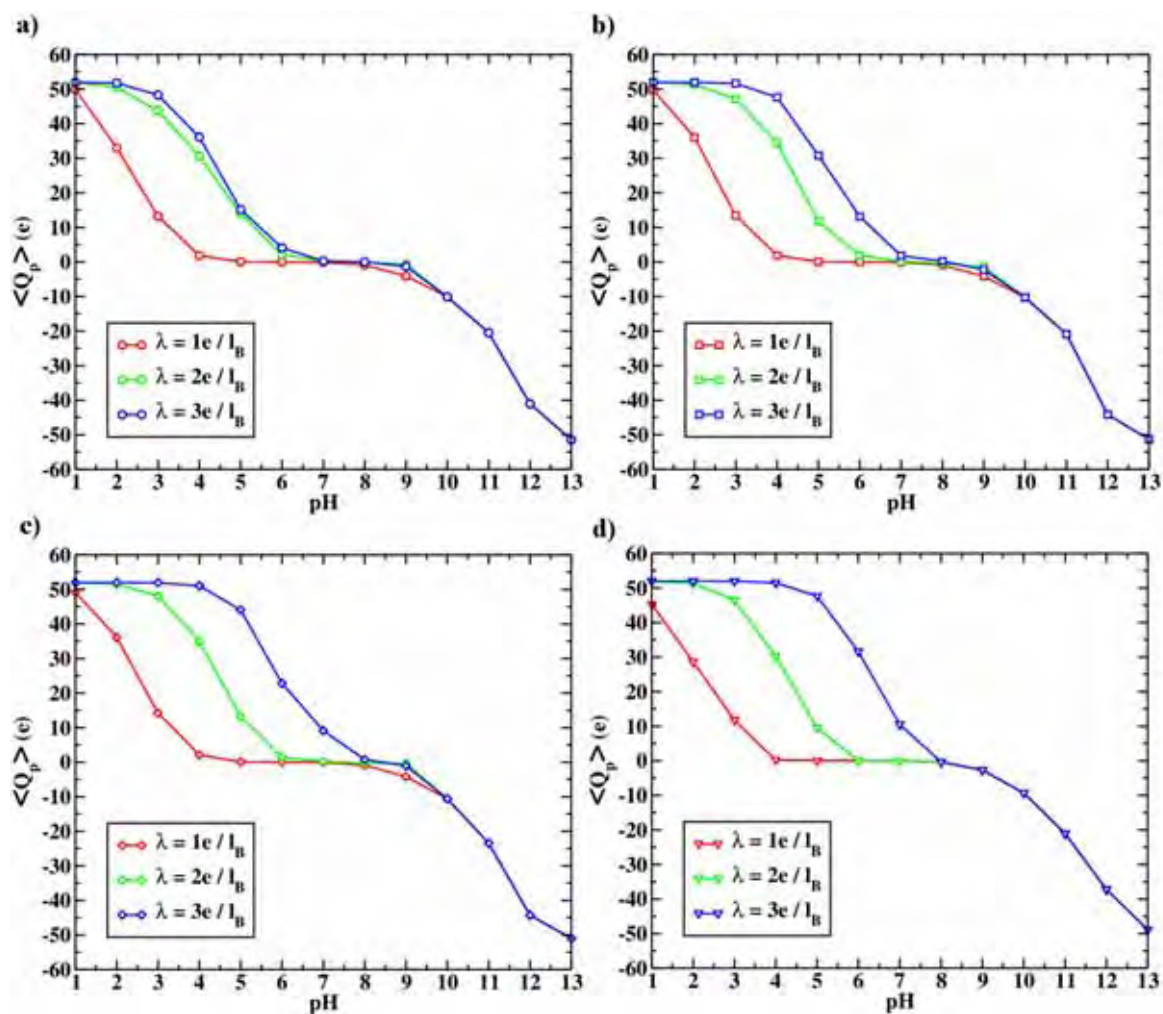


Figura 5.16: Carga média da cadeia polimérica, $\langle Q_p \rangle$, em função do pH da solução, na presença de um macroíon carregado negativamente, para quatro estruturas primárias distintas do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Em todos os casos, a concentração de sal foi fixada em $C_s = 0,5$ mM.

protonação/desprotonação dos monômeros ácidos na estrutura alternada do que na estrutura em dibloco.

Assim como realizado na seção anterior, buscou-se enfatizar a influência da variação da densidade de carga do macroíon sobre a carga média da cadeia polimérica. Para atingir tal objetivo, confeccionaram-se os gráficos da carga média do polianfótero, $\langle Q_p \rangle$, em função do pH da solução para as quatro estruturas primárias levadas em conta neste estudo. Desse modo, observando-se os gráficos apresentados na figura 5.16, nota-se, nas quatro estruturas primárias apresentadas, uma diminuição no intervalo de pH no qual a carga média da cadeia polimérica é nula com o aumento da densidade de carga do macroíon. Tal efeito se deve à gradativa diminuição da fração de monômeros ácidos carregados com o aumento da densidade de carga do macroíon (figura 5.15), resultando

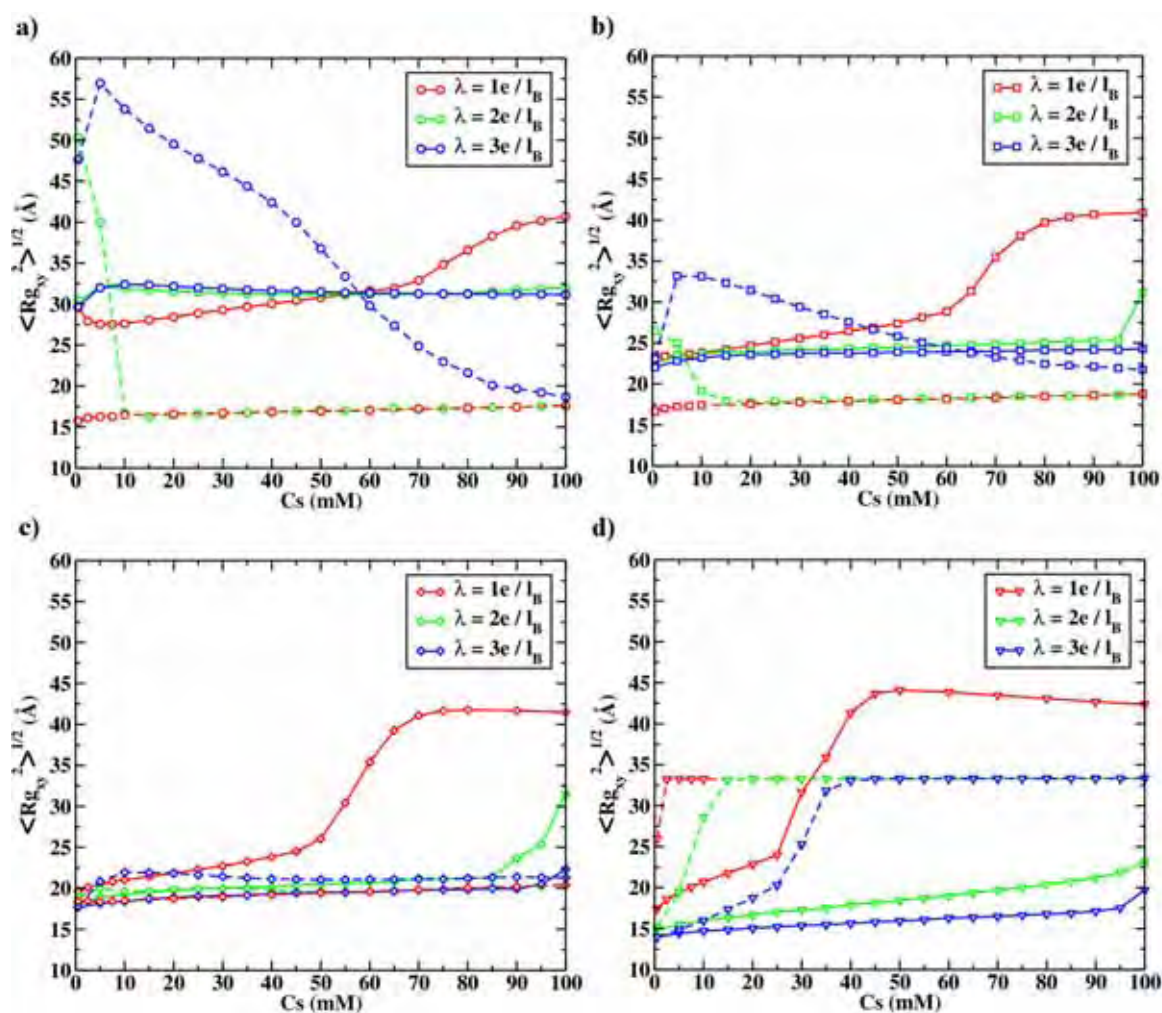


Figura 5.17: Raiz quadrada da componente radial do de giro quadrático médio, $\langle R_{g,xy}^2 \rangle^{1/2}$, em função da concentração de sal, para quatro estruturas primárias do polianfótero: a) Dibloco; b) Tetrabloco; c) Octobloco; d) Alternado. Em todos os casos, os valores do pH da solução são: pH = 1 (linha sólida) e pH = 3 (linha tracejada)

numa maior carga média positiva em valores altos de pH ($\text{pH} \leq 6$, em $\lambda_m = 2e/l_B$ e $\text{pH} \leq 7$, em $\lambda_m = 3e/l_B$). Já em valores de pH maiores que 8, não se verifica mudança expressiva na carga líquida do polianfótero com o aumento da densidade de carga do macroíon, pois nesse intervalo de pH praticamente todos os monômeros ácidos estão carregados, enquanto que os monômeros básicos, por não estarem adsorvidos, não sofrem qualquer influência do macroíon. Tomando-se ainda por base os gráficos ilustrados na figura 5.16, nota-se que a carga média da cadeia polimérica também é dependente da estrutura primária do polianfótero. O aumento no número de blocos em sua estrutura primária permite ao polianfótero adquirir uma maior carga média positiva em intervalos maiores de pH. Como consequência desse efeito, na presença de um macroíon com densidade de carga igual a $\lambda_m = 3e/l_B$, um polianfótero com estrutura alternada se comporta, praticamente, como um homopolímero básico fraco em intervalos de pH menores que 4.

O efeito da variação da densidade de carga do macroíon sobre as propriedades conformacionais da cadeia polimérica pode ser verificado por meio dos gráficos da raiz quadrada da componente radial do raio de giro quadrático médio do polianfótero, $\langle R_g^{xy^2} \rangle^{\frac{1}{2}}$, em função da concentração de sal da solução, para as quatro estruturas primárias da cadeia polimérica utilizadas neste trabalho.

Baseando-se nos gráficos ilustrados na figura 5.17, verifica-se que, em pH igual a 1 e em todas as estruturas primárias consideradas, o aumento da densidade de carga do macroíon acarreta um aumento da concentração de sal necessária para se observar a dessorção da cadeia polimérica da superfície do macroíon. Observando-se a figura 5.17, nota-se que as estruturas com maior número de blocos (octobloco e alternado) são as primeiras a apresentar um crescimento dessa propriedade conformacional

Tabela 5.1: Valores da componente radial do raio de giro quadrático médio do polianfótero em alta concentração de sal ($C_s = 100$ mM).

Componente radial do raio de giro quadrático médio (Å)					
Estrutura primária	pH	$\lambda_m = 1e/l_B$	$\lambda_m = 2e/l_B$	$\lambda_m = 3e/l_B$	Isolado em solução
Dibloco	1	40,68	31,94	31,15	40,96
	3	17,64	17,58	18,66	17,63
Tetrabloco	1	40,92	31,15	24,29	41,00
	3	18,78	18,76	21,73	18,64
Octobloco	1	41,46	31,50	22,32	41,48
	3	20,43	20,42	21,30	20,44
Alternado	1	42,35	23,13	19,72	42,35
	3	33,33	33,35	33,34	33,35

com o aumento da concentração de sal devido ao aumento da blindagem eletrostática sobre a interação monômero-macroíon. Outro aspecto que se pode aferir ao se observar a figura 5.17 é que todas as estruturas estão adsorvidas ao macroíon quando este possui uma densidade de carga maior que $\lambda_m = 1e/l_B$, como se pode constatar pelos valores da componente do raio de giro em alta concentração de sal ($C_s = 100$ mM). Quando o pH da solução é igual a 3, nota-se claramente que a estrutura alternada é a única que apresenta um comportamento sigmoidal da componente radial do raio de giro quadrático médio do polianfótero em todas as densidades de carga do macroíon. Já as demais estruturas apresentam características próprias, dependendo da densidade de carga do macroíon: em algumas situações, algumas estruturas apresentam um ligeiro crescimento da componente radial do raio de giro para, logo em seguida, apresentarem um decaimento constante dessa propriedade conformacional; já em outros casos, algumas estruturas apresentam apenas uma diminuição constante da componente radial do raio de giro quadrático médio. Em todas as densidades de carga do macroíon e em pH = 3, todas as estruturas primárias apresentaram um valor da componente radial do raio de giro quadrático médio próximo ao valor obtido com a cadeia isolada em solução em alta concentração de sal (tabela 5.1), indicando que, nessas condições, o polianfótero não está mais complexado ao macroíon.

Capítulo 6

Conclusões

Neste trabalho foram investigados, por meio de simulações de Monte Carlo associadas ao algoritmo de Metropolis, as propriedades conformacionais e o processo de adsorção/dessorção de polianfóteros fracos em blocos sobre macroíons cilíndricos carregados negativamente.

Num primeiro momento, determinaram-se as características gerais do polianfótero isolado em solução. No que diz respeito à fração de monômeros básicos e ácidos carregados, verificou-se, nas quatro estruturas primárias utilizadas, que o aumento da concentração de sal promove uma maior aproximação entre as curvas obtidas pelas simulações da fração de monômeros carregados e a curva que representa o caso ideal. Tal fato se deve à maior blindagem eletrostática na interação entre os monômeros ácidos e básicos que constituem o polianfótero.

Como consequência da influência do pH da solução sobre o processo de ionização dos monômeros, foi possível identificar uma região de eletroneutralidade do polianfótero no intervalo de pH entre 4 e 8 para todas as estruturas primárias analisadas. Foi verificado também que o aumento da concentração de sal induz uma maior carga média no polianfótero, pois o aumento da blindagem eletrostática diminui a influência dos monômeros básicos sobre o processo de protonação/desprotonação dos monômeros ácidos e vice-versa. Averiguou-se também que, em valores extremos de pH, o raio de giro quadrático médio de todas as estruturas primárias adota uma conformação estendida devido à repulsão eletrostática entre os monômeros com mesma carga (efeito polieletrólito). Em contrapartida, quando ambos os tipos de monômeros estão carregados, o tamanho da cadeia polimérica, em todas as estruturas primárias, é mínimo. Nesta situação, a interação eletrostática atrativa entre os monômeros básicos e ácidos faz com que o polianfótero adote uma conformação mais compacta (efeito polianfótero).

O efeito da presença de um macroíon carregado negativamente sobre as propriedades gerais do polianfótero e sobre o processo de adsorção/dessorção também foi analisado. Constatou-se que o macroíon carregado negativamente modifica as propriedades ácido/base do polianfótero, dificultando, nas quatro estruturas primárias consideradas, o processo de desprotonação dos monômeros ácidos. Já o processo de protonação/desprotonação dos monômeros básicos não apresentou mudança significativa quando na presença de um macroíon com densidade de carga negativa. Devido à influência do macroíon, o polianfótero apresenta, em valores baixos de pH, uma carga média líquida maior quando comparada com o caso da cadeia isolada em solução.

Verificou-se também que o processo de adsorção/dessorção é influenciado não só pela concentração de sal e pelo pH da solução, mas também pela estrutura primária do polianfótero. O aumento do número de blocos provoca uma diminuição na quantidade de sal necessária para que a cadeia polimérica comece a se desligar da superfície do macroíon, indicando, portanto, uma maior estabilidade da estrutura primária em dibloco em relação às demais estruturas primárias do polianfótero.

As propriedades conformacionais do polianfótero também são modificadas pela presença do macroíon. As distribuições dos monômeros básicos e dos monômeros ácidos apresentam características distintas; enquanto os primeiros se distribuem, preferencialmente, nas proximidades do macroíon, os segundos se encontram, em média, em regiões mais afastadas da superfície. Essas distribuições podem ser facilmente verificadas pela forma como os diferentes tipos de monômeros se distribuem em trains, em loops e em tails. A estrutura primária do polianfótero também apresenta papel importante sobre as propriedades conformacionais da cadeia adsorvida. No caso do dibloco, por exemplo, os monômeros básicos estão distribuídos em trains e em loops, enquanto que os monômeros ácidos formam um grande tail. Já no caso alternado, devido à proximidade entre os monômeros de tipos diferentes, os monômeros ácidos e básicos se distribuem de forma semelhante.

Verificou-se também que a componente radial do raio de giro quadrático médio do polianfótero é fortemente influenciada pelo macroíon. Em regimes de baixa blindagem eletrostática e de pH, o valor dessa propriedade conformacional é comparável à soma entre o raio do macroíon e o raio de um monômero ($R_m + R_p$), caracterizando, assim, o estado adsorvido. Aumentando-se a concentração de sal da solução, o valor da componente radial do raio de giro quadrático médio aumenta abruptamente devido à contribuição de estados não-adsorvidos, com conformações alongadas do polianfótero, para o valor médio dessa grandeza. Adicionando-se mais sal à solução, o polianfótero dissocia-se completamente do macroíon e a componente radial do raio de giro quadrático médio começa a diminuir devido ao aumento da blindagem eletrostática,

assim como no caso da cadeia isolada em solução. Esse comportamento, assim como o observado para a energia de ligação média, indica uma coexistência entre os estados adsorvidos e não-adsorvidos da cadeia polimérica, características de uma transição de fase de primeira ordem.

A influência da densidade de carga do macroíon sobre as propriedades ácido-base e conformacionais do polianfótero também foi investigada. Constatou-se que o aumento da densidade de carga do macroíon dificulta ainda mais o processo de desprotonação dos monômeros ácidos, aumentando, desse modo, o intervalo de pH no qual a cadeia polimérica apresenta-se carregada positivamente. Como consequência desse aumento, o processo de adsorção do polianfótero sobre o macroíon é favorecido, sendo necessária uma maior concentração de sal para promover a dessorção do polianfótero.

De uma forma geral, pode-se sugerir o seguinte mecanismo para a adsorção: em baixas concentrações de sal e em baixo pH, o polianfótero está sempre adsorvido ao macroíon, como se pode observar nos gráficos da energia de ligação média. Nesta situação, o polianfótero adsorve sobre a superfície do macroíon com distribuições bem características dos seus monômeros ácidos e básicos em trains, em loops e em tails. Aumentando-se a concentração de sal, constata-se que energia de ligação média diminui e o número de monômeros em trains e em loops segue este mesmo comportamento. Já o número de monômeros em tails aumenta, indicando que o polianfótero começa a se desligar do macroíon pelas suas extremidades. Ao se atingir uma concentração de sal $C_s \geq C_s^*$, estados adsorvidos e não-adsorvidos do polianfótero começam a coexistir, justificando o crescimento abrupto da energia de ligação média e o diminuição acentuada dos monômeros em trains, em loops e em tails. Aumentando-se ainda mais a concentração de sal, a cadeia polimérica não se complexa mais ao macroíon, apresentando comportamento análogo ao de um polianfótero isolado em solução. Aumentando-se também o pH da solução, nota-se que esse mesmo mecanismo ocorre, ressaltando-se que essas etapas ocorrem em menores concentrações de sal.

Pelo que foi exposto, conclui-se que as simulações utilizadas neste estudo possibilitam prever o estado de protonação/desprotonação de polianfóteros isolados em solução ou na presença de outros corpos carregados. O papel das interações eletrostáticas intra e intermoleculares, assim como o impacto do pH e da concentração de sal da solução sobre o processo de adsorção/dessorção do polianfótero também foram analisadas, permitindo uma maior compreensão sobre os fatores que dirigem esse fenômeno. Neste estudo, utilizaram-se dois tipos de monômeros com valores de pK_a característicos, mas nada impede que outros tipos de monômeros, com valores distintos de pK_a , sejam utilizados para representar biopolímeros específicos.

Referências Bibliográficas

- [1] DAUNE, M. **Molecular biophysics: Structures in motion**. New York: Oxford University Press, 1999.
- [2] RADEVA, T. (Ed.) **Physical Chemistry of Polyelectrolytes**. New York: Marcel Dekker, 2001. (Surfactant science series, v. 99)
- [3] DRIFFORD, M.; DALBIEZ, J. P. Light scattering by dilute solutions of salt-free polyelectrolytes. **J. Phys. Chem.**, v. 88, n. 22, p. 5368-5375, Oct. 1984.
- [4] NIERLICH, M. et al. Small angle neutron scattering by semi-dilute solutions of polyelectrolyte. **J. Phys. (Paris)**, v. 40, n. 7, p. 701-704, Jul. 1979.
- [5] FUOSS, R. M. Viscosity function for polyelectrolytes. **J. Polym. Sci.**, v. 4, n. 1, p. 603-604, Feb. 1949.
- [6] FUOSS, R. M. Polyelectrolytes. **Discuss. Faraday Soc.**, v. 11, p. 125-134, 1951.
- [7] DOI, M.; EDWARDS, S. F. **The theory of polymer dynamics**. Oxford: Clarendon Press, 1986.
- [8] BARRAT, J. L.; JOANNY, J. F. Theory of polyelectrolyte solution. **Adv. Chem. Phys.**, v. 94, p. 1-66, 1996.
- [9] RAPHAEL, E.; JOANNY, J. F. Annealed and quenched polyelectrolytes. **Europhys. Lett.**, v. 13, n. 7, p. 623-628, Dec. 1990.
- [10] DOBRYNIN, A. V.; RUBINSTEIN, M. Theory of polyelectrolytes in solutions and at surfaces. **Prog. Polym. Sci.**, v. 30, n. 11, p. 1049-1118, Nov. 2005.
- [11] CARUSO, F.; CARUSO, R. A.; MÖHWALD, H. Nanoengineering of inorganic and hybrid hollow spheres by colloidal templating. **Science**, v. 282, n. 5391, p. 1111-1114, Nov. 1998.
- [12] DECHER, G. Fuzzy nanoassemblies: Toward layered polymeric multicomposites. **Science**, v. 277, n. 5330, p. 1232-1237, Aug. 1997.

-
- [13] NAPPER, D. H. **Polymeric Stabilization of Colloidal Dispersions**. 2nd ed. New York: Academic Press, 1983.
- [14] BUFFLE, J. et al. A generalized description of aquatic colloidal interactions: The three-colloidal component approach. **Environ. Sci. Technol.**, v. 32, n. 19, p. 2887-2899, Aug. 1998.
- [15] WONG, K.; CABANE, B.; DUPLESSIX, R. Interparticle distances in flocs. **J. Colloid Interface Sci.**, v. 123, n. 2, p. 466-481, Jun. 1988.
- [16] LAFUMA, F.; WONG, K.; CABANE, B. Bridging of colloidal particles through adsorbed polymers. **J. Colloid Interface Sci.**, v. 143, n. 1, p. 9-21, Apr. 1991.
- [17] WEN, Y. H. et al. Reduced colloidal repulsion imparted by adsorbed polymer of particle dimensions. **J. Colloid Interface Sci.**, v. 349, n. 1, p. 134-141, Sep. 2010.
- [18] McQUIGG, D. W.; KAPLAN, J. I.; DUBIN, P. L. Critical conditions for the binding of polyelectrolytes to small oppositely charged micelles. **J. Phys. Chem.**, v. 96, n. 4, p. 1973-1978, Feb. 1992.
- [19] SEYREK, E. et al. Ionic strength dependence of protein-polyelectrolyte interactions. **Biomacromolecules**, v. 4, n. 2, p. 273-282, Jan. 2003.
- [20] FENG, X. H. et al. Critical conditions for binding of dimethyldodecylamine oxide micelles to polyanions of variable charge density. **Macromolecules**, v. 34, n. 18, p. 6373-6379, Jul. 2001.
- [21] ZHANG, H.; OHBU, K.; DUBIN, P. L. Binding of carboxy-terminated anionic/nonionic mixed micelles to a strong polycation: critical conditions for complex formation. **Langmuir**, v. 16, n. 23, p. 9082-9086, Nov. 2000.
- [22] LI, Y.; XIA, J.; DUBIN, P. L. Complex formation between polyelectrolyte and oppositely charged mixed micelles: static and dynamic light scattering study of the effect of polyelectrolyte molecular weight and concentration. **Macromolecules**, v. 27, n. 24, p. 7049-7055, Nov. 1994.
- [23] RIGSBEE, D. R.; DUBIN, P. L. Microcalorimetry of polyelectrolyte-micelle interactions. **Langmuir**, v. 12, n. 7, p. 1928-1929, Apr. 1996.
- [24] von GOELER, F.; MUTHUKUMAR, M. Adsorption of polyelectrolytes onto curved surfaces. **J. Chem. Phys.**, v. 100, n. 10, p. 7796-7803, May 1994.

-
- [25] MESSINA, R. Adsorption of oppositely charged polyelectrolytes onto a charged rod. **J. Chem. Phys.**, v. 119, n. 15, p. 8133-8139, Oct. 2003.
- [26] CHERSTVY, A. G.; WINKLER, R. G. Polyelectrolytes adsorption onto oppositely charged interfaces: unified approach for plane, cylinder, and sphere. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 13, n. 24, p. 11686-11693, Apr. 2011.
- [27] REED, C. E.; REED, W. F. Monte Carlo study of titration of linear polyelectrolytes. **J. Chem. Phys.**, v. 96, n. 2, p. 1609-1620, Jan. 1992.
- [28] ULLNER, M.; JÖNSSON, B.; WIDMARK, P. O. Conformational properties and apparent dissociation constants of titrating polyelectrolytes: Monte Carlo simulation and scaling arguments. **J. Chem. Phys.**, v. 100, n. 4, p. 3365-3366, Feb. 1994.
- [29] ULLNER, M.; WOODWARD, C. E. Simulations of the titration of linear polyelectrolytes with explicit simple ions: comparisons with screened Coulomb models and experiments. **Macromolecules**, v. 33, n. 19, p. 7144-7156, Aug. 2000.
- [30] CHODANOWSKI, P.; STOLL, S. Polyelectrolyte adsorption on charged particles in the Debye-Hückel approximation. A Monte Carlo approach. **Macromolecules**, v. 34, n. 7, p.2320-2328, Mar. 2001.
- [31] ULRICH, S.; LAGUECIR, A.; STOLL, S. Complex formation between a nanoparticle and a weak polyelectrolyte chain: Monte Carlo simulations. **J. Nanopart. Res.**, v. 6, n. 6, p. 595-603, Dec. 2004.
- [32] NARAMBUENA, C. F.;BELTRAMO, D. M.; LEIVA, E. P. M. Polyelectrolyte adsorption on a charged surface. A study by Monte Carlo simulations. **Macromolecules**, v. 40, n. 20, p. 7336-7342, Sep. 2007.
- [33] ULRICH, S. et al. Formation of complexes between nanoparticles and weak polyampholyte chains. Monte Carlo simulations. **Macromolecules**, v. 44, n. 6, p. 1661-1670, Feb. 2011.
- [34] CARNAL, F.; STOLL, S. Adsorption of weak polyelectrolytes on charged nanoparticles. Impact of salt valency, pH, and nanoparticle charge density. Monte Carlo simulations. **J. Phys. Chem. B**, v. 115, n. 42, p. 12007-12018, Sep. 2011.
- [35] CHITTIMALLA, C.; DALKARA, D.; ZUBER, G. Design, synthesis and evaluation of a novel polymer for gene delivery to mammalian cells. **Lett. Drug Des. Discov.**, v. 4, n. 2, p. 92-98, Mar. 2007.

-
- [36] MEDINA-KAUWE, L. K.; XIE, J.; HAMM-ALVAREZ, S. Intracellular trafficking of nonviral vectors. **Gene Ther.**, v. 12, n. 24, p. 1734-1751, Dec. 2005.
- [37] WOLFERT, M. et al. Characterization of vectors for gene therapy formed by self-assembly of DNA with synthetic block co-polymers. **Human Gene Therapy**, v. 7, n. 17, p. 2123-2133, Nov. 1996.
- [38] ELOUAHABI, A.; RUYSSCHAERT, J. Formation and intracellular trafficking of lipoplexes and polyplexes. **Mol. Ther.**, v. 11, n. 3, p. 336-347, Mar. 2005.
- [39] De GEEST, B. et al. Polyelectrolyte microcapsules for biomedical applications. **Soft Matter**, v. 5, n. 2, p. 282-291, Jan. 2009.
- [40] IATRIDI, Z. et al. Self-assembly and drug delivery studies of pH/thermo-sensitive polyampholytic (A-co-B)-b-C-b-(A-co-B) segmented terpolymers. **Soft Matter**, v. 7, n. 23, p. 11160-11168, Nov. 2011.
- [41] YI, Q.; WEN, D.; SUKHORUKOV, G. B. UV-Cross-Linkable multilayer microcapsules made of weak polyelectrolytes. **Langmuir**, v. 28, n. 29, p. 10822-10829, Jul. 2012.
- [42] GIANNOTTI, M. I. et al. pH-Responsive polysaccharide-based polyelectrolyte complexes as nanocarriers for lysosomal delivery of therapeutic proteins. **Biomacromolecules**, v. 12, n. 7, p. 2524-2533, Jul. 2011.
- [43] GALVIN, P. et al. Nanoparticle-based drug delivery: case studies for cancer and cardiovascular applications. **Cell. Mol. Life Sci.**, v. 69, n. 3, p. 389-404, Feb. 2012.
- [44] da SILVA, F. L. B. et al. On the complexation of proteins and polyelectrolytes. **J. Phys. Chem. B**, v. 110, n. 9, p. 4459-4464, Feb. 2006.
- [45] da SILVA, F. L. B.; JÖNSSON, B. Polyelectrolyte-protein complexation driven by charge regulation. **Soft Matter**, v. 5, n. 15, p. 2862-2868, Aug. 2009.
- [46] ULRICH, S.; LAGUECIR, A.; STOLL, S. Complexation of a weak polyelectrolyte with a charged nanoparticle. Solution properties and polyelectrolyte stiffness influences. **Macromolecules**, v. 38, n. 21, p. 8939-8949, Aug. 2005.
- [47] ULRICH, S.; SELJO, M.; STOLL, S. The many facets of polyelectrolytes and oppositely charged macroions complex formation. **Curr. Opin. Colloid. Interface Sci.**, v. 11, n. 5, p. 268-272, Nov. 2006.

-
- [48] AKINCHINA, A.; LINSE, P. Monte Carlo simulations of polyion-macroion complexes. 1. Equal absolute polyion and macroion charges. **Macromolecules**, v. 35, n. 13, p. 5183-5193, May 2002.
- [49] MUTHUKUMAR, M. Adsorption of a polyelectrolyte chain to a charged surface. **J. Chem. Phys.**, v. 86, n. 12, p. 7230-7235, Jun. 1987.
- [50] WIEGEL, F. W. Adsorption of a macromolecule to a charged surface. **J. Phys. A: Math. Gen.**, v. 10, n. 2, p. 299-303, Feb. 1977.
- [51] ZIMM, B. H.; BRAGG, J. K. Theory of the phase transition between helix and random coil in polypeptide chains. **J. Chem. Phys.**, v. 31, n. 2, Aug. 1959.
- [52] ZIMM, B. H.; DOTY, P.; ISO, K. Determination of the parameter for helix formation in poly- γ -benzil-L-glutamate. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 45, n. 11, p. 1601-1607, Nov. 1959.
- [53] ULLNER, M.; JÖNSSON, B. A Monte Carlo study of titrating polyelectrolytes in the presence of salt. **Macromolecules**, v. 29, n. 20, p. 6645-6655, Sep. 1996.
- [54] ULRICH, S.; SELJO, M.; STOLL, S. A Monte Carlo study of weak polyampholytes: Stiffness and primary structure influences on titration curves and chain conformations. **J. Phys. Chem. B**, v. 111, n. 29, p. 8459-8467, Jun. 2007.
- [55] LAGUECIR, A. et al. Size and pH effect on electrical and conformational behavior of poly(acrylic acid): Simulation and experiment. **European Polymer Journal**, v. 42, n. 5, p. 1135-1144, May 2006.
- [56] JONSSON, M.; LINSE, P. Polyelectrolyte-macroion complexation. I. Effect of linear charge density, chain length, and macroion charge. **J. Chem. Phys.**, v. 115, n. 7, p. 3406-3418, Aug. 2001.
- [57] de CARVALHO, S. J. First-order-like transition in salt-induced macroion-polyelectrolyte desorption. **Europhysics Letters**, v. 92, n. 1, p. 18001, Oct. 2010.
- [58] NARAMBUENA, C. F.; BELTRAMO, D. M.; LEIVA, E. P. M. Polyelectrolyte adsorption on a charged surface. Free energy calculation from Monte Carlo simulations using Jarzynski equality. **Macromolecules**, v. 41, n. 21, p. 8267-8274, Oct. 2008.
- [59] SEMENOV, A. N. et al. Adsorption of polymer solutions onto a flat surface. **Macromolecules**, v. 29, n. 6, p. 2179-2196, Mar. 1996.

-
- [60] DOBRYNIN, A. V.; RUBINSTEIN, M.; JOANNY, J. F. Adsorption of a polyampholyte chain on a charged surface. **Macromolecules**, v. 30, n. 15, p. 4332-4341, Jul. 1997.
- [61] NETZ, R. R.; JOANNY, J. F. Adsorption of semiflexible polyelectrolytes on a charged planar surfaces: Charged compensation, charge reversal, and multilayer formation. **Macromolecules**, v. 32, n. 26, p. 9013-9025, Dec. 1999.
- [62] CHERSTVY, A. G.; WINKLER, R. G. Complexation of semiflexible chains with oppositely charged cylinder. **J. Chem. Phys.**, v. 120, n. 19, p. 9394-9400, May 2004.
- [63] RULKENS, R.; WEGNER, G.; THURN-ALBRECHT, T. Cylindrical micelles of wormlike polyelectrolytes. **Langmuir**, v. 15, n. 12, p. 4022-4025, May 1999.
- [64] DOBRYNIN, A. V.; COLBY, R. H.; RUBINSTEIN, M. Polyampholytes. **J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.**, v. 42, n. 19, p. 3513-3538, Aug. 2004.
- [65] KUDAIBERGENOV, S. E. Recent advances in the study of synthetic polyampholytes in solutions. **Adv. Polym. Sci.**, v. 144, p. 115-197, 1999.
- [66] HIGGS, P. G.; JOANNY, J. F. Theory of polyampholyte solutions. **J. Chem. Phys.**, v. 94, n. 2, p. 1543-1554, Jan. 1991.
- [67] FENG, J.; RUCKENSTEIN, E. Monte Carlo simulation of polyampholyte-nanoparticle complexation. **Polymer**, v. 44, n. 10, p. 3141-3150, May, 2003.
- [68] SRIVASTAVA, D.; MUTHUKUMAR, M. Sequence dependence of conformations of polyampholytes. **Macromolecules**, v. 29, n. 6, p. 2324-2326, Mar. 1996.
- [69] KANTOR, Y.; LI, H.; KARDAR, M. Conformations of polyampholytes. **Phys. Rev. Lett.**, v. 69, n. 1, p. 61-64, Jul. 1992.
- [70] NEYRET, S. et al. Adsorption of polyampholytes on polystyrene latex: effect on colloid stability. **J. Colloid Interface Sci.**, v. 176, n. 1, p. 86-94, Dec. 1995.
- [71] MIRUS BIO CORPORATION (United States). Trubetskoy, V. S. et al. **pH-titratable polyampholytes for delivery polyions to a cell**. US 7033607 B2, 11 Mar. 2002, 24 Apr. 2006.
- [72] MIRUS BIO CORPORATION (United States). Trubetskoy, V. S. et al. **Delivery of siRNA to cells using polyampholytes**. US20040162235 A1, 18 Feb. 2003, 19 Aug. 2004.

-
- [73] WARSHEL, A.; PAPAZYAN, A. Electrostatic effects in macromolecules: fundamental concepts and practical modeling. **Curr. Opin. Struct. Biol.**, v. 8, n. 2, p. 211-217, Apr. 1998.
- [74] DAVIS, M. E.; McCAMMON, A. Electrostatics in biomolecular structure and dynamics. **Chem. Rev.**, v. 90, n. 3, p. 509-521, May 1990.
- [75] HONIG, B.; SHARP, K.; YANG, A. S. Macroscopic models of aqueous solutions: Biological and chemical applications. **J. Phys. Chem.**, v. 97, n. 6, p. 1101-1109, Feb. 1993.
- [76] FRIEDMAN, H. L. Electrolyte solutions at equilibrium. **Ann. Rev. Phys. Chem.**, v. 32, p. 179-204, Oct. 1981.
- [77] FUOSS, R. M.; KATCHALSKY, A.; LIFSON, S. The potential of an infinite rod-like molecule and the distribution of the counter ions. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 37, n. 9, p. 579-589, Sep. 1951.
- [78] MANDEL, M. The Poisson-Boltzmann equation for aqueous solutions of strong polyelectrolytes without added salt: The cell model revisited. **J. Phys. Chem.**, v. 96, n. 10, p. 3934-3942, May 1992.
- [79] WENNERSTRÖM, H.; JÖNSSON, B.; LINSE, P. The cell model for polyelectrolyte systems. Exact statistical mechanics relations, Monte Carlo simulations, and the Poisson-Boltzmann approximation. **J. Chem. Phys.**, v. 76, n. 9, p. 4665-4670, May 1982.
- [80] MONTORO, J. C. G.; ABASCAL, J. L. F. Ionic distribution around simple DNA models. I. Cylindrically averaged properties. **J. Chem. Phys.**, v. 103, n. 18, p. 8273-8284, Nov. 1995.
- [81] MONTORO, J. C. G.; ABASCAL, J. L. F. Ionic distribution around simple B-DNA models. II. Deviations from cylindrical symmetry. **J. Chem. Phys.**, v. 109, n. 14, p. 6200-6210, Jun. 1995.
- [82] LINSE, P. Image charge effects in spherical symmetry with applications to micellar systems. **J. Phys. Chem.**, v. 90, n. 26, p. 6821-6828, Dec. 1986.
- [83] WALLIN, T.; LINSE, P. Monte Carlo simulations of polyelectrolytes at charged micelles. 1. Effects of chain flexibility. **Langmuir**, v. 12, n. 2, p. 305-314, Jan. 1996.

-
- [84] GRANFELDT, M.; JÖNSSON, B.; WOODWARD, C. E. A mean-field Monte Carlo technique for studies of electric double layers and flexible polyelectrolytes. **J. Phys. Chem.**, v. 96, n. 24, p. 10080-10086, Nov. 1992.
- [85] HILL, T. L. **An Introduction to Statistical Thermodynamics**. New York: Dover Publications Inc., 1986.
- [86] McQUARRIE, D. A. **Statistical Mechanics**. 2nd ed. New York: Harper Collins, 1976.
- [87] EVANS, D. F.; WENNERSTRÖM. **The Colloidal Domain**. Where Physics, Chemistry, Biology, and Technology meet. 2nd ed. New York: Wiley-VCH, 1999.
- [88] ANDELMAN, D. Introduction to electrostatics in soft and biological matter. In: POON, W. C. K.; ANDELMAN, D. (Ed.). **Soft Condensed Matter Physics in Molecular and Cell Biology**. Boca Raton: Taylor & Francis, 2006. p. 97-122.
- [89] FRENKEL, D.; SMIT, B. **Understanding Molecular Simulation: From algorithms to Applications**. San Diego: Academic Press, 1996.
- [90] MILLS, P.; ANDERSON, C. F.; RECORD JR., M. T. Monte Carlo studies of counterion-DNA interactions. Comparison of the radial distribution of counterions with prediction of other polyelectrolyte theories. **J. Phys. Chem.**, v. 89, n. 19, p. 3984-3994, Sep. 1985.
- [91] ABRAMOWITZ, M.; STEGUN, I. A. **Handbook of mathematical functions: with formulas, graphs and mathematical tables**. New York: Dover, 1965.
- [92] ALLEN, M. P.; TILDESLEY, D. J. **Computer Simulation of Liquids**. Oxford: Clarendon, 1987.
- [93] VAN GUNSTEREN, W. F.; BERENDSEN, H. J. C. Computer simulation of Molecular Dynamics: Methodology, applications and perspectives in chemistry. **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.**, v. 29, n. 9, p. 992-1023, Sep. 1990.
- [94] METROPOLIS, N. A. et al. Equation of state calculations by fast computing machines. **J. Chem. Phys.**, v. 21, n. 6, p. 1087-1097, Jun. 1953.
- [95] GROSSFIELD, A. **WHAM: the weighted histogram analysis method**. Disponível em: <<http://membrane.urmc.rochester.edu/content/wham>>.
- [96] SPERLING, L. H. **Introduction to physical polymer science**. 4th ed. Hoboken: Wiley-Interscience, 2006.

- [97] de CARVALHO, S. J.; CAETANO, D. L. Z. Adsorption of polyelectrolytes onto oppositely charged cylindrical macroions. **J. Chem. Phys.**, submetido.

Apêndice A

A Equação de Poisson-Boltzmann

As leis da eletrostática são aplicadas pelo uso da equação de Poisson, que relaciona a densidade de carga, $\rho(\vec{r})$, com o potencial eletrostático, $\psi(\vec{r})$:

$$\nabla^2\psi(\vec{r}) = -\frac{\rho(\vec{r})}{\epsilon_s\epsilon_0} \quad (\text{A.1})$$

onde $\nabla^2\psi(\vec{r})$ é o Laplaciano de $\psi(\vec{r})$; ϵ_0 representa a constante de permissividade elétrica do vácuo e ϵ_s é a constante dielétrica do solvente, assumindo-se ser um meio contínuo e homogêneo.

Considere-se, agora, uma solução iônica contendo duas espécies iônicas com densidades de carga positivas e negativas, dadas, respectivamente, por $\rho_+(\vec{r})$ e por $\rho_-(\vec{r})$. Logo, a densidade de carga total, em um dado ponto \vec{r} é dada por

$$\rho(\vec{r}) = \rho_+(\vec{r}) + \rho_-(\vec{r}) \quad (\text{A.2})$$

Definindo-se $\eta_{\pm}(\vec{r})$ como a densidade numérica das duas espécies, então a equação A.2 pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\rho(\vec{r}) = e[z_+\eta_+(\vec{r}) + z_-\eta_-(\vec{r})] \quad (\text{A.3})$$

onde e representa a carga elementar e z_{\pm} é a valência dos íons positivos e negativos, respectivamente.

Considerando-se que cada espécie iônica em solução está em equilíbrio termodinâmico, assume-se que a sua distribuição é dada pela distribuição de Boltzmann, ou seja,

$$\eta_{\pm}(\vec{r}) = \eta_{\pm}^0 \exp \left[-\frac{z_{\pm} e \psi(\vec{r})}{k_B T} \right] \quad (\text{A.4})$$

onde η_{\pm}^0 representa a densidade de referência das espécies positivas e negativas, onde $\psi(\vec{r}) \rightarrow 0$; k_B é a constante de Boltzmann e T é a temperatura absoluta.

Substituindo-se as equações A.3 e A.4 na equação A.1, obtém-se a equação de Poisson-Boltzmann para o potencial ψ :

$$\nabla^2 \psi(\vec{r}) = -\frac{e}{\epsilon_s \epsilon_0} \left\{ z_+ \eta_+^0 \exp \left[-\frac{z_+ e \psi(\vec{r})}{k_B T} \right] + z_- \eta_-^0 \exp \left[-\frac{z_- e \psi(\vec{r})}{k_B T} \right] \right\} \quad (\text{A.5})$$

ou então, generalizando-se para o caso de uma solução contendo i -ésimas espécies carregadas (íons monovalentes, íons divalentes, contra-íons, etc.),

$$\nabla^2 \psi(\vec{r}) = -\frac{e}{\epsilon_s \epsilon_0} \sum_i z_i \eta_i^0 \exp \left[-\frac{z_i e \psi(\vec{r})}{k_B T} \right] \quad (\text{A.6})$$

No caso de potenciais eletrostáticos muito pequenos, pode-se assumir que a energia potencial eletrostática é muito menor que a energia térmica, ou seja, que $z_i e \psi(\vec{r}) \ll k_B T$. Assim,

$$\exp \left[-\frac{z_i e \psi(\vec{r})}{k_B T} \right] \approx 1 - \frac{z_i e \psi(\vec{r})}{k_B T} \quad (\text{A.7})$$

Substituindo-se a equação A.7 em A.6, obtém-se

$$\nabla^2 \psi(\vec{r}) = -\frac{e}{\epsilon_s \epsilon_0} \left[\sum_i z_i \eta_i^0 - \sum_i \frac{z_i^2 \eta_i^0 e \psi(\vec{r})}{k_B T} \right] \quad (\text{A.8})$$

A primeira somatória do lado direito da equação A.8 se anula devido a condição de eletroneutralidade do sistema. Assim, obtém-se a forma linearizada da equação de Poisson-Boltzmann, que é a equação fundamental da teoria de Debye-Hückel:

$$\nabla^2 \psi(\vec{r}) = \left[\frac{e^2}{\epsilon_s \epsilon_0 k_B T} \sum_i z_i^2 \eta_i^0 \right] \psi(\vec{r}) = \kappa^2 \psi(\vec{r}) \quad (\text{A.9})$$

onde o novo parâmetro introduzido, κ^{-1} , tem dimensão de comprimento e é conhecido como *comprimento de Debye*. Este parâmetro está relacionado com a blindagem ele-

trostática produzida pela solução eletrolítica na interação entre os corpos carregados em solução. Na expressão A.9, a densidade numérica de referência da i -ésima espécie pode ser dada por $\eta_i^0 = 1000C_{0i}N_A$, onde N_A representa o número de Avogadro e C_{0i} representa a concentração molar, no *bulk*, da i -ésima espécie.

A.1 Resolução da equação de Poisson-Boltzmann linearizada

Nesta seção será apresentada a resolução da equação de Poisson-Boltzmann linearizada (equação A.9) nos sistemas de coordenadas esféricas e cilíndricas, uma vez que o primeiro sistema de coordenada descreve a interação entre os monômeros do polímero e o segundo é utilizado na interação macroión-polímero. Em todos os casos aqui apresentados, para se obter uma descrição completa do potencial eletrostático em todo o espaço, deve-se estipular duas regiões distintas: i) uma região na qual não há nenhuma carga devido à impossibilidade dos centros dos íons ao redor ficarem dentro dessa região; e ii) uma região na qual existe uma densidade de carga líquida devido à solução eletrolítica. Assim, tem-se que:

$$\nabla^2\psi_1(\vec{r}) = 0 \quad , \quad 0 < \vec{r} \leq a \quad (\text{A.10})$$

$$\nabla^2\psi_2(\vec{r}) = \kappa\psi_2(\vec{r}) \quad , \quad \vec{r} > a \quad (\text{A.11})$$

onde a delimita cada uma das regiões que se deseja considerar. Deve-se salientar também que, nos dois sistemas de coordenadas considerados, o potencial eletrostático, ψ , dependerá somente da coordenada radial r .

A.1.1 Sistema de coordenadas esféricas

Neste sistema de coordenadas, as equações A.10 e A.11 podem ser reescritas da seguinte forma:

$$\frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left[r^2 \frac{d\psi_1(r)}{dr} \right] = 0 \quad (\text{A.12})$$

$$\frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left[r^2 \frac{d\psi_2(r)}{dr} \right] = \kappa^2\psi_2(r) \quad (\text{A.13})$$

A equação A.12, também denominada equação de Laplace em coordenadas

esféricas, tem como solução geral a seguinte expressão:

$$\psi_1(r) = \frac{A}{r} + B \quad (\text{A.14})$$

Já a solução geral para a equação A.13 é dada por

$$\psi_2(r) = \frac{C \exp(\kappa r)}{r} + \frac{D \exp(-\kappa r)}{r} \quad (\text{A.15})$$

As constante A , B , C e D são constantes de integração que devem ser determinadas por meio das seguintes condições de contorno:

$$\psi_2(r)|_{r \rightarrow \infty} = 0 \quad (\text{A.16})$$

$$\psi_1(r)|_{r=a} = \psi_2(r)|_{r=a} \quad (\text{A.17})$$

$$-\nabla\psi_1(r)|_{r=a} = -\nabla\psi_2(r)|_{r=a} \quad (\text{A.18})$$

$$-\oint_{r=a} \nabla\psi_1(r) \cdot \vec{n} dA = \frac{ze}{\epsilon_0\epsilon_s} \quad (\text{A.19})$$

Assim, de posse das condições de contorno A.16 a A.19, as equações A.14 e A.15 podem ser reescritas como:

$$\psi_1(r) = \frac{ze}{4\pi\epsilon_0\epsilon_s} \left[\frac{1}{r} - \frac{\kappa}{(\kappa a + 1)} \right], \quad 0 < r \leq a \quad (\text{A.20})$$

$$\psi_2(r) = \frac{ze}{4\pi\epsilon_0\epsilon_s r} \frac{\exp[-\kappa(r-a)]}{(\kappa a + 1)}, \quad r > a \quad (\text{A.21})$$

Este trabalho, no entanto, utiliza somente a equação A.21, ressalvando-se o fato que se considerou a região de exclusão muito pequena. Assim, tomando-se o limite $a \rightarrow 0$, obtém-se:

$$\psi_2(r) = \frac{ze}{4\pi\epsilon_s\epsilon_0} \frac{\exp(-\kappa r)}{r} \quad (\text{A.22})$$

A.1.2 Sistema de coordenadas cilíndricas

Em coordenadas cilíndricas, as equações A.10 e A.11 são escritas como

$$\frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left[r \frac{d\psi_1(r)}{dr} \right] = 0 \quad (\text{A.23})$$

$$\frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left[r \frac{d\psi_2(r)}{dr} \right] = \kappa^2 \psi_2(r) \quad (\text{A.24})$$

Realizando-se uma substituição de variáveis, $\varrho = \kappa r$, a equação A.24 adquire a seguinte forma, conhecida como equação de Helmholtz modificada em coordenadas cilíndricas:

$$\frac{d^2\psi_2(\varrho)}{d\varrho^2} + \frac{1}{\varrho} \frac{d\psi_2(\varrho)}{d\varrho} - \psi_2(\varrho) = 0 \quad (\text{A.25})$$

A solução geral das equações A.23 e A.24 são dadas, respectivamente, por:

$$\psi_1(r) = A \ln(r) + B \quad (\text{A.26})$$

$$\psi_2(r) = CK_0(\kappa r) + DI_0(\kappa r) \quad (\text{A.27})$$

onde I_0 e K_0 correspondem às funções de Bessel modificadas de ordem zero do primeiro e do segundo tipo, respectivamente; e A , B , C e D são constantes de integração que devem ser determinadas por meio das seguintes condições de contorno:

$$\psi_2(r)|_{r \rightarrow \infty} = 0 \quad (\text{A.28})$$

$$\psi_1(r)|_{r=R} = \psi_2(r)|_{r=R} \quad (\text{A.29})$$

$$-\nabla\psi_1(r)|_{r=R} = -\nabla\psi_2(r)|_{r=R} \quad (\text{A.30})$$

$$-\oint_{r=R} \nabla\psi_1(r) \cdot \vec{n} dA = \frac{\lambda L}{\epsilon_0 \epsilon_s} \quad (\text{A.31})$$

Utilizando-se as condições de contorno acima, as equações A.26 e A.27 podem ser reescritas como:

$$\psi_1(r) = -\frac{\lambda}{2\pi\epsilon_0\epsilon_s} \left[\ln\left(\frac{r}{R}\right) - \frac{1}{\kappa R} \frac{K_0(\kappa R)}{K_1(\kappa R)} \right], \quad r \leq R \quad (\text{A.32})$$

$$\psi_2(r) = \frac{\lambda}{2\pi\epsilon_0\epsilon_s\kappa R} \frac{K_0(\kappa r)}{K_1(\kappa R)}, \quad r > R \quad (\text{A.33})$$

Assim como no caso do sistema de coordenadas esféricas, este estudo leva em consideração apenas a equação A.33, uma vez que representa a interação entre o macroíon e os monômeros do polímero em uma solução eletrolítica.

Apêndice B

Variação da energia associada ao processo de titulação

Em uma solução constituída por partículas interagentes, o potencial químico da i -ésima espécie é escrito da seguinte forma:

$$\mu_i = \mu_i^0 + k_B T \ln(\eta_i) + k_B T \ln(\gamma_i) \quad (\text{B.1})$$

onde μ_i^0 representa o potencial químico padrão ou de referência da i -ésima espécie; η_i é a densidade numérica da espécie i e; γ_i é o coeficiente de atividade da i -ésima espécie. Assumindo-se que os íons não sofrem variações estruturais em sua camada de hidratação, o trabalho necessário para se adicionar ou modificar a posição de um determinado íon será proporcional à variação da energia potencial eletrostática, ou seja,

$$k_B T \ln(\gamma_i) \propto z_i e \psi(r) = \Delta U_i \quad (\text{B.2})$$

onde z_i representa a valência da i -ésima espécie; e é a carga elementar e; $\psi(r)$ é o potencial eletrostático. Assim, substituindo-se B.2 em B.1, tem-se

$$\mu_i = \mu_i^0 + k_B T \ln(\eta_i) + \Delta U_i \quad (\text{B.3})$$

Considerando-se agora que a concentração de prótons segue a distribuição de Boltzmann, tem-se que:

$$[H] = [H^0] \exp \left[-\frac{\Delta U_i}{k_B T} \right] \quad (\text{B.4})$$

onde H^0 representa a concentração de referência dos prótons da solução.

Utilizando-se não só equação B.4, mas também a equação de Henderson-Hasselbalch, obtém-se:

$$\begin{aligned} pH - pK_i &= \log \left\{ \exp \left[-\frac{\Delta U_i}{k_B T} \right] \right\} + \log \left(\frac{\alpha}{1 - \alpha} \right) \\ 10^{pH - pK_i} &= \left(\frac{\alpha}{1 - \alpha} \right) \exp \left[-\frac{\Delta U_i}{k_B T} \right] \end{aligned} \quad (\text{B.5})$$

onde α representa a fração da i -ésima espécie carregada.

A equação B.5 pode ser reescrita de uma forma mais conveniente. Veja-se.

$$\Delta U_i = -k_B T \ln \left[\left(\frac{1 - \alpha}{\alpha} \right) 10^{(pH - pK_i)} \right] \quad (\text{B.6})$$

ou

$$\Delta U_i = \pm k_B T \chi (pH - pK_i) \ln(10) \quad (\text{B.7})$$

onde o sinal positivo refere-se ao processo de protonação e o sinal negativo ao processo de desprotonação.

Quando na presença de outros corpos carregados, deve-se adicionar um termo referente à interação eletrostática entre a espécie que irá sofrer o processo de protonação/desprotonação e os demais corpos carregados. Logo, tem-se que:

$$\Delta U_i = \Delta U_i^{el} \pm k_B T \chi (pH - pK_i) \ln(10) \quad (\text{B.8})$$

Autorizo a reprodução xerográfica para fins de pesquisa.

São José do Rio Preto, 01/03/2013

Assinatura