

EL ACIDO PEPTICO COMO POLIELECTROLITO SEMIFLEXIBLE: TRANSICION CONFORMACIONAL EN SOLUCION ACUOSA INDUCIDA POR PH

J. C. Benegas*

Escuela de Física, Facultad de Ciencias Fisicomatemáticas y Naturales, Universidad Nacional de San Luis, Chacabuco y Pedernera, 5700 San Luis

S. P. Guidugli, A. Cesaro y S. Paoletti

Departamento BBCM, Universidad de Trieste, Italia

La posibilidad de una transición conformacional inducida por repulsión electrostática que conserve la distancia entre grupos ionizables (proyectada a lo largo del eje del polímero) es analizada utilizando el modelo de polímeros semiflexibles en solución presentado anteriormente y la teoría de condensación de contraiones de Oosawa Manning para polielectrolitos lineales. Suponiendo dos estructuras poliméricas de distinta rigidez se obtiene una excelente descripción tanto de las curvas de titulación potenciométricas como de la dependencia de las mismas con la concentración de polímero y de sales simples en la solución.

I. INTRODUCCION

Las interacciones electrostáticas que se producen por disociación de los grupos ionizables cuando se disuelve una polial en solución acuosa, provocan cambios conformacionales en el polielectrolito. Estos cambios van desde el simple estiramiento polimérico, hasta verdaderos cambios estructurales tanto intramoleculares (cadenas ordenadas a desordenadas) como intermoleculares (agregación, gels, etc.).

A diferencia del estado sólido, en solución no se cuenta actualmente con métodos para determinar en forma directa la estructura del polímero. Así, un importante aspecto de la teoría es su capacidad para interpretar experimentos que dependan de la conformación adoptada por el polielectrolito, debiendo discriminar entre las distintas conformaciones posibles en una dada situación.

En trabajos previos, y con el objetivo de obtener una descripción más realista de los fenómenos estudiados, se ha desarrollado el concepto de semiflexibilidad de un polímero en solución. Según este concepto, se considera todo el mapa conformacional disponible para el polímero. Esto da lugar a una población conformacional que otorga la semiflexibilidad característica de un polímero en solución¹. Este desarrollo, unido a los resultados analíticos de la teoría de condensación de contraiones de polielectrolitos lineales de Oosawa-Manning, está permitiendo una exitosa descripción teórica de los resultados experimentales^{2,3}.

* Investigador CONICET

En este marco, el presente trabajo tiene por objeto describir las curvas de titulación potenciométricas del ácido péptico en solución acuosa. Comenzaremos con una breve descripción de la teoría utilizada, refiriendo al lector interesado a trabajos previos para mayor detalle.

II. TEORIA

La teoría de condensación de contraiones^{4,5} predice que los contraiones libres en la solución condensarán en un volumen V_p alrededor del polielectrolito para valores del parámetro característico densidad de carga $\xi > 1$ (para iones y grupos ionizables de valencia unitaria). $\xi = 1$ corresponde en este caso a una separación intercarga $b = 7.134 \text{ \AA}$ (b es definida como la distancia entre cargas proyectada a lo largo del eje del polímero). En este marco, la variación del pK_a con el grado de ionización α , ($0 \leq \alpha \leq 1$) del polielectrolito en un medio de constante dieléctrica ϵ , concentración de sal simple C_s y polimérica equivalente C_p , viene dada por⁶:

$$\Delta pK_{\alpha}(\alpha, b) = \frac{\alpha \xi}{2.303} \quad (1)$$

$$\left\{ 2 \ln(1 - e^{-\kappa b}) + \frac{\kappa b}{(e^{-\kappa b} - 1)} \left[\frac{1 - \alpha}{2(2R' + \alpha)} - 1 \right] \right\} \text{ si } \xi < 1$$

y

$$\Delta pK_{\alpha}(\alpha, b) = \quad (2)$$

$$= -\frac{1}{2.303} \left\{ 2 \ln(1 - e^{-\kappa b}) + \frac{\kappa b}{(e^{-\kappa b} - 1)} \left[\frac{1}{R(2R' \xi_0 + 1)} \right] \right\} +$$

$$+ \frac{1}{2.303} \left\{ \left(1 - \frac{1}{\alpha \xi_0} \right) \ln \left[\frac{(\alpha - \xi^1)}{V_p C_p (R, + \alpha)} \right] \right\} +$$

$$+ \left\{ \frac{1}{\alpha \xi_0} \ln \left[\frac{(R, + \xi^1)}{(1 - V_p C_p)(R, + \alpha)} \right] + \left(1 + \frac{1}{\alpha \xi_0} \right) \right\} \text{ si } \xi > 1$$

donde κ es la constante de Debye-Huckel y $R' = R / \alpha$, $R = C_s / C_p$.

Como establecimos previamente^{2, 3}, la cadena polimérica real (supuesta infinitamente larga) es reemplazada por una secuencia de segmentos, los cuales se suponen constituidos por el mismo número x de unidades poliméricas. Este modelo de polímero semiflexible permite que la distancia extremo-extremo, r_x de los segmentos varíe de acuerdo a la flexibilidad conformacional intrínseca de la cadena. Este efecto surge de permitir que el polímero utilice todas las combinaciones de los ángulos torsionales energéticamente permitidos. Ello, sumado a la fluctuación de ubicación de las cargas a lo largo de la cadena y de la interacción solvente-polímero, da lugar a una distribución de probabilidad $W(b)$ de la distancia intercarga b . El resultado final es que para cualquier cantidad física que dependa de b , debemos calcular su promedio termodinámico con el objeto de comparar con los respectivos resultados experimentales. Así:

$$\langle \Delta p k_\alpha(\alpha) \rangle = \int_0^\infty \Delta p k(\alpha, b) W(b) db \quad (3)$$

es la magnitud a comparar con los resultados experimentales de la titulación potenciométrica.

III. TRANSICION CONFORMACIONAL DEL ACICO PEPTICO

Aplicaremos esta teoría para describir las curvas de titulación potenciométricas del ácido péptico. En la figura 2 observamos los datos experimentales de Ref. 7 de la dependencia de pK_a con el grado de disociación para una concentración $C_p = 0.0213$ en solución acuosa. Estos datos muestran dos ramas monotonamente crecientes, unidas por una región de transición. Este comportamiento corresponde típicamente a una transición conformacional, inducida en este caso por la repulsión electrostática entre grupos ionizables, que aparece a medida que el polielectrolito se disocia. Este cambio es determinado por la variación de la energía libre total.

$$\langle \Delta G^{\text{tot}}(\alpha) \rangle = \langle \Delta G_I^{\text{ion}}(\alpha) \rangle - \left(\langle \Delta G_{II}^{\text{ion}}(\alpha) \rangle + \Delta G^{\text{conf}} \right) \quad (4)$$

donde con $\langle \Delta G^{\text{tot}}(\alpha) \rangle$ indicamos el cambio medio

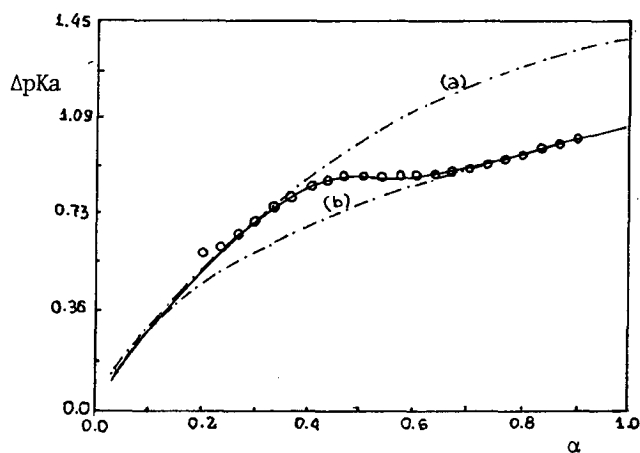


Figura 2: Dependencia de ΔpK_a con α para $C_s = 0$ y $C_p = 0.0213$. Datos experimentales de Ref. 7. Curva a corresponde a conformación I ($k^I = 10$). Curva b a conformación II ($k^{II} = 2.8$) y la transición a la ecuación (6) con $G^{\text{conf}} = 0.07$ Kcal / mol y $N = 50$.

de energía libre que ocurre cuando un mol de unidad repetitiva cambia de la conformación I a la II, siendo la primera conformación favorecida energéticamente para $\alpha = 0$ en una cantidad ΔG^{conf} . Esta cantidad corresponde al área ubicada entre la curva experimental y la correspondiente a la conformación II extrapolada⁸ a $\alpha = 0$, curva b, Fig. 2. $\langle \Delta G_{I,II}^{\text{ion}}(\alpha) \rangle$ se calcula mediante la ec. (3) para las conformaciones I y II respectivamente. Para cualquier valor de α , la fracción de polímero en conformación I será:

$$\theta(\alpha) = \left(1 + e^{N \langle \Delta G^{\text{tot}}(\alpha) \rangle} \right)^{-1} \quad (5)$$

donde N es el número de unidades cooperativas, es decir la cantidad de unidades repetitivas que cambia de conformación conjuntamente como resultado de la cooperatividad del proceso.

En definitiva, el ΔpK_a medido corresponderá a:

$$\langle \Delta K \alpha^{\text{tot}}(\alpha) \rangle = \theta \langle \Delta p K \alpha^I(\alpha) \rangle + (1 - \theta) \langle \Delta p K \alpha^{II}(\alpha) \rangle \quad (6)$$

Siguiendo el procedimiento de Ref. (2), suponemos que la flexibilidad total del polímero (en cada conformación) da lugar a una distribución.

$$W(b) = e^{-k^I (b - b_0)^2} \quad (7)$$

donde k^I , (k^{II}) es interpretada como la "constante de flexibilidad" global de la conformación I (II), mientras que b_0 es el valor no perturbado de la distancia intercarga (en $\alpha = 0$). En este trabajo suponemos que b_0 es igual a 4.9 Å para ambas conformaciones, o sea que la repulsión electrostática provoca un cambio de ubicación de las cadenas laterales del po-

límtero, dando lugar así a dos conformaciones de distinta flexibilidad, pero de igual distancia más probable entre cargas (en $\alpha = 0$).

IV. RESULTADOS Y CONCLUSIONES

En la Fig. 1, se muestra el diagrama de fase determinado por la variación de la energía libre con α . Para $\alpha < \alpha_{1/2}$, $\langle \Delta G_I^{\text{ion}} \rangle < \langle \Delta G_{II}^{\text{ion}} \rangle < \langle \Delta G^{\text{conf}} \rangle$ y por lo tanto la conformación I es favorecida. Lo contrario ocurre para $\alpha > \alpha_{1/2}$. La dinámica de la transición es así determinada por la variación de la diferencia de energía libre iónica con el grado de ionización. En la misma figura vemos la correspon-

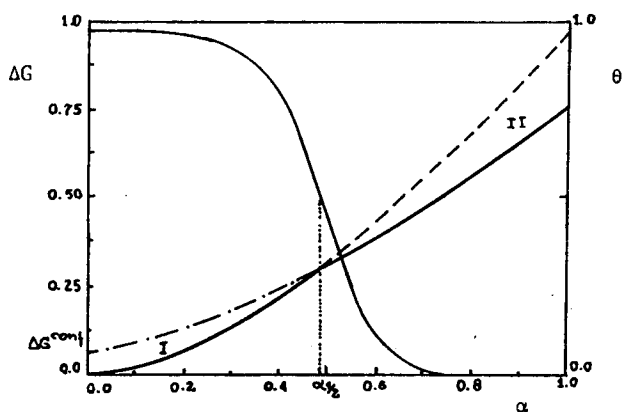


Figura 1: Diagrama de fase para la transición del ácido péptico. Curva I es $\langle \Delta G_I^{\text{ion}} \rangle$ y curva II es $\langle \Delta G_{II}^{\text{ion}} \rangle + \langle \Delta G^{\text{conf}} \rangle$. La trayectoria de mínima energía está en línea gruesa, está dada por la ecuación (5), con los parámetros determinados en la fig. 2.

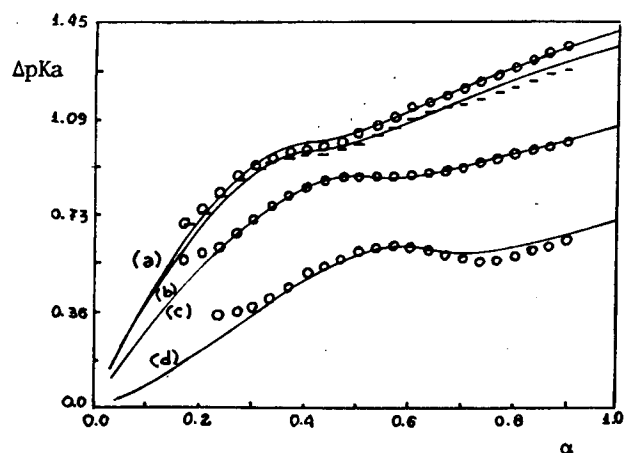


Figura 3: Dependencia de ΔpK_a con α . Curvas a, b y c, corresponden a $C_s = 0$ y $C_p = 0.005, 0.0063$ y 0.0213 respectivamente. Los datos experimentales corresponden a los mismos parámetros de la figura 2. La curva d corresponde a $C_s = 0.05$ y $C_p = 0.005$.

diente dependencia de 0 vs. α . Los valores de $k^I, k^{II}, \Delta G^{\text{conf}}$ y N son los necesarios para obtener el ajuste de la figura 2. En esta representamos $\langle \Delta pK_a(\alpha) \rangle$ para las conformaciones I y II (curvas a y b). Las mismas actúan como asíntotas de la curva experimental a bajo y alto α , respectivamente. Los valores de k^I y k^{II} son obtenidos a partir de este ajuste. Para reproducir la curva en la zona de transición utilizamos la ec. (6). En este proceso determinamos ΔG^{conf} y N. Notemos que ΔG^{conf} determina el punto de $0 = 1/2$ ($\alpha_{1/2}$) mientras que N hace más o menos abrupta la transición entre ambas conformaciones, es decir determina la cooperatividad del proceso (junto con la variación de $\langle \Delta G^{\text{ion}} \rangle$ con α).

En la figura 3 mostramos el ajuste logrado para diversas concentraciones de polielectrolito (en ausencia de sal simple), y también para el caso $C_s = 0.05$. Estas curvas muestran el efecto del apantallamiento sobre las interacciones electrostáticas: a mayor concentración la zona de transición de la curva se desplaza hacia la derecha ($\alpha_{1/2}$ crece), perdiendo definición en la transición, o sea muestran menor cooperatividad. Esto último es atribuible en este caso sólo a la modificación de la variación de $\langle \Delta G^{\text{ion}} \rangle$ con α al variar la fuerza iónica, ya que todos los ajustes fueron logrados con el mismo valor del número de unidades cooperativas ($N = 50$) y $\Delta G^{\text{ion}} = 0.07$ kcal / mol.

La excelencia del ajuste logrado, basado en dos teorías simples (la polielectrolítica de condensación de contraiones y la de semiflexibilidad de polímeros en solución) nos induce a continuar con esta metodología. En particular, estamos analizando el ajuste y la interpretación de las curvas de viscosidad específica, y su implicancia sobre las hipótesis del concepto de semiflexibilidad de polímeros en solución.

REFERENCIAS

1. Jordan R. C., Brant D. A., Cesaro A., Biopolymers 1978, 17, 2617-2632.
2. Benegas J. C., Cesaro A., ICTP Report IC / 88 / 20-Trieste, Italia, 1988.
3. Cesaro, A., Paoletti, S., Urbani, R. y Benegas J., Int. J. of Biol. Macromol. 11, 65-72, 1989.
4. Manning, G. S., J. Chem. Phys., 1969, 51, 924-934.
5. Manning, G. S., J. Phys. Chem., 1981, 85, 870-877.
6. Cesaro A., Delben F., Flaibani A., Paoletti S., Carbohydr. Res., 1986, 161, 355-368.
7. Cesaro A., Ciana A., Delben F. y Manzini G., Biopolymers, 2, 431-449, 1982.
8. Nagasawa M., Holtzer A., J. Amer. Chem. Soc., 1954, 86, 538-543.