

DETERMINACIÓN DE LOS ÁNGULOS DE TORSIÓN DEL POLIHIDROXIBUTIRATO (PHB) MEDIANTE SIMULACIONES COMPUTACIONALES DE UN AGLOMERADO

COMPUTATIONAL SIMULATIONS TO DETERMINE POLYHYDROXYBUTYRATE TORSION ANGLES OF A CLUSTER

ELBA J. COLQUE-ZACARIAS¹, CRISTHIAN CARRASCO², FLAVIO GHEZZI¹, & ARMANDO R. TICONA-BUSTILLOS¹

¹Instituto de Investigaciones Físicas
Universidad Mayor de San Andrés
c. 27 Cota-Cota, Campus Universitario, Casilla de Correos 8635
La Paz - Bolivia

²Carrera de Ingeniería Química
Instituto de Investigación y Desarrollo de Procesos Químicos
Universidad Mayor de San Andrés
La Paz - Bolivia

(Recibido 22 de mayo de 2018; aceptado 5 de octubre de 2018)

RESUMEN

Mediante Dinámica Molecular, se implementa un modelo que represente las propiedades del polímero Polihidroxibutirato (PHB), se analizan diferentes tamaños de cadena de PHB aislados (monómero, dímero, pentámero, decámero y vigémero). Se genera un aglomerado de 100 pentámeros en el ensamble a presión constante (NPT); obteniendo una configuración cúbica estable que permite calcular el valor de la densidad, el cual es aproximado a lo reportado en la literatura. Por otro lado, se realizan los cálculos de los ángulos de torsión tanto para las cadenas aisladas como para el aglomerado, en ambos casos se pudo verificar que estos valores coinciden con los valores reportados en la literatura, por tanto, podemos indicar que los parámetros utilizados en nuestro modelo representan adecuadamente las características del PHB, con lo cual obtenemos una herramienta para estudios posteriores de este polímero.

Código(s) PACS: 31.15.at — 33.15.Dj — 61.41.+e

Descriptor(es): Dinámica molecular — distancias interatómicas y ángulos — polímeros elastómeros y plásticos

ABSTRACT

By means of Molecular Dynamics, a model that represents the properties of the polymer Polyhydroxybutyrate (PHB) is implemented. Different chain sizes of isolated PHBs (monomer, dimer, pentamer, decamer and vigomer) are analyzed. An agglomeration of 100 pentamers is produced in the ensemble at a constant pressure (NPT) forming a stable cubic configuration. This configuration allows for the calculation of density values which correspond to those found in the literature. Also, the calculation of torsion angles for both isolated chains and the agglomeration are found to coincide with those values reported in the literature. The parameters used in our model adequately represent the PHB characteristic. We conclude that the model is a useful tool for further studies of PHB.

Subject headings: Molecular dynamics — Interatomic distances and angles — Polymers, elastomers, and plastics

1. INTRODUCCIÓN

La producción de materiales plásticos es uno de los grandes problemas de contaminación para el medio ambiente debido a que estos pueden tardar miles de años para su degradación; una de las alternativas para contrarrestar este efecto es la producción de plásticos con diferentes grados de biodegradabilidad. El Polyhydroxybutirato (PHB) es uno de los polímeros con mayor grado de biodegradabilidad, estas macromoléculas pueden ser sintetizadas por algunas bacterias que almacenan nutrientes en exceso

en forma de PHB para cuando se acaben los recursos del medio en el que viven (Lundgren et al. 1964). Las propiedades de estos polímeros son similares a termoplásticos sintéticos como el polipropileno (PP). Entre sus propiedades físicas se puede mencionar el punto de fusión que se encuentra en un rango entre 169 a 182 °C y la densidad de 1.25 g/cm³ a temperatura ambiente (Ojumu et al. 2004). Sin embargo, el costo de la producción e industrialización del PHB resulta ser muy elevado, por lo que actualmente se están buscando estrategias para optimizar

la producción industrial de este plástico a bajos costos; varios proyectos utilizan las técnicas de la biorrefinería para aminorar los costos en la generación de la biomasa. En Bolivia se están realizando trabajos sobre la producción de PHB a partir de la bacteria *Halomonas Bolivensis*; también, se realizan proyectos para el uso del PHB en la medicina y la industria, pero el costo y el tiempo requerido para estos experimentos son bastante grandes (Kawata & K.Kawasaki 2012; Koller et al. 2010). Para el presente trabajo, se pretende buscar una alternativa mediante simulaciones computacionales usando técnicas de DM que generen un modelo capaz de representar diferentes características del PHB; para esto, se utilizan ciertos parámetros y potenciales al momento de simular el polímero aislado como el aglomerado; el cálculo de los valores para los ángulos de torsión en ambos casos no deberían sufrir cambios relevantes, esto confirmaría la eficiencia de los potenciales y parámetros aplicados a este nuevo modelo que está siendo implementado.

2. MÉTODO

En el presente trabajo se utiliza el programa DL.POLY (Todorov & Smitch 2010) que facilita de manera eficiente simulaciones de macromoléculas, polímeros, sistemas iónicos y otros tipos de sistemas atómicos, a su vez este programa considera una gran cantidad de interacciones que dependen de las posiciones de los átomos, los tipos de potencial e información general.

Hasta el momento los trabajos realizados sobre el PHB se enfocaron en estudiar las características de la estructura molecular del mismo en sistemas con un solo polímero compuesto con diferentes cantidades de monómeros (Kyles & Tonelli 2003). En el presente trabajo se realizan simulaciones computacionales para un polímero aislado con diferentes cantidades de monómeros; y para un sistema compuesto por moléculas con una cantidad fija de monómeros. Con todo esto se puede observar el comportamiento de la densidad y los ángulos de torsión del PHB, resultante de las interacciones inter e intra moleculares.

3. GENERACIÓN DEL POLÍMERO

El programa DL.POLY requiere información básica y fundamental de las componentes de la molécula, en primera instancia se requiere la información para controlar la simulación como ser: temperatura, presión, tipo de ensamble, pasos de simulación, entre otras; por otro lado, es necesario obtener parámetros iniciales como ser: masas, cargas, posiciones, enlaces y ángulos de enlace. Para esto se consideraron valores del programa Avogadro, una vez que la molécula se encuentra en un estado con mínima energía como se muestra en la figura 1; además, estos valores fueron comparados con diferentes fuentes bibliográficas, debido a que la mayor parte de los átomos que compone esta cadena son conocidas. Es importante destacar que estos parámetros de la configuración de la molécula

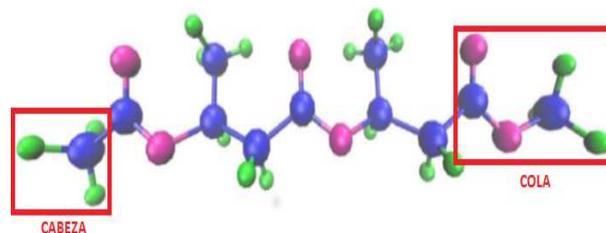


FIG. 1.— Configuración inicial de una cadena de PHB.

TABLA 1
PARÁMETROS DE LA SIMULACIÓN

Radio de corte	Aislado Å	Aglomerado Å
Coulomb	30.000	12.000
van der Waals	9.000	9.000

coinciden con los valores obtenidos experimentalmente, los cuales han sido utilizados en los diferentes trabajos para determinar los valores de los ángulos de torsión.

La unidad básica del polímero es el monómero compuesto por dos átomos de Oxígeno (color magenta), 4 átomos de carbono (color azul) y 6 átomos de hidrógeno (color verde). En general, el polímero en su estado natural tiende a formar cadenas muy largas (cientos de monómeros), debido a que los extremos siempre se encuentran libres, con un desbalance de carga que le permite unirse con otras cadenas de PHB, para formar cadenas compuestas, las cuales no necesariamente presentan la misma cantidad de monómeros, presentándose en general una polidispersividad muy grande. Los trabajos de Kyles & Tonelli (2003); Sasanuma & Katsumata (2012) mencionan que para realizar un balance de cargas se deben completar los extremos con moléculas que contengan porciones del mismo polímero generando una “cabeza” (metilo) y “cola” (acetato) como se muestra en el Figura 1. Este balance de cargas es necesario para poder mantener los tamaños de los polímeros en un valor constante, ya que en el presente trabajo no se pretende estudiar la interacción entre extremos de polímeros, lo cual generaría polímeros más grandes.

Es importante mencionar que los enlaces y los ángulos de enlace están representados por osciladores armónicos como es usual para éste tipo de simulaciones. Además, en el presente trabajo se considera que los átomos de la cadena interactúan con el resto de la molécula (interacciones intra moleculares) mediante potenciales de Lennard Jones y Coulomb, el mismo tipo de potenciales es usado para las interacciones inter moleculares.

Por su parte, en las simulaciones del aglomerado se implementan ciertas técnicas y aproximaciones típicas de la DM; por ejemplo, los radios de corte de Coulomb y de Van der Waals, así como la precisión de Ewald para las sumatorias; entre otras. A continuación, se denotan algunos parámetros utilizados para nuestro modelo de una cadena simple.

Se recalca que el parámetro de precisión de Ewald para las sumatorias no sufre cambios en ambos ca-

tos y es igual a: 10^{-5} . Una vez generados los principales archivos se ejecutaron las simulaciones para los diferentes tamaños de polímeros (un monómero, dos monómeros (dímero), cinco monómeros (pentámeros), diez monómeros (decámeros) y veinte monómeros (vigémeros)) en el ensamble NVT, obteniendo las distribuciones de probabilidad de las distancias entre la cabeza-cola, para diferentes valores de temperatura, cuyo rango se muestra en la Figura 3. Luego de la ejecución del programa se obtuvieron distribuciones de probabilidad de las distancias entre la cabeza y cola para cada tamaño de cadena; para los casos del monómero y el dímero no se obtienen distribuciones de probabilidad normales, por otro lado, el pentámero, decámero y vigémero muestran distribuciones de probabilidad normales. Además, es importante recalcar que éstas distribuciones indican la libertad de movimiento para la extensión o contracción de la cadena. Para el caso del monómero y dímero se observó que esta libertad de movimiento presenta alguna restricción a medida que la cadena se contrae. Por su lado, la curva de distribución de probabilidad del pentámero presenta mayor libertad de movimiento al contraerse o al extenderse.

Las curvas de distribuciones de probabilidad para el decámero y vigémero también presentan curvas que indican mayor flexibilidad en la cadena tanto al contraerse como al extenderse, replicando el comportamiento real de los polímeros que habitualmente tienden a estar contraídos formando estructuras helicoidales. Es importante recalcar que el equipo computacional utilizado presenta restricciones para realizar simulaciones más allá de 10000 átomos, las cuales toman tiempos muy largos de simulación.

Por todo lo mencionado anteriormente, se procede a escoger al pentámero como cadena eventualmente idónea (representa de manera adecuada las características del polímero y las simulaciones no son muy demoradas) para construir nuestro modelo de varios polímeros (aglomerado).

Para el presente trabajo se realiza una configuración para un sistema con 100 pentámeros (7100 átomos). En principio se construye un sistema de 25 polímeros realizando una simulación en un ensamble NVT hasta obtener un aglomerado estable. Se replica el aglomerado cuatro veces para obtener un sistema de 100 polímeros, realizando la simulación también en un ensamble NVT hasta obtener un aglomerado estable.

Una vez que se obtiene el aglomerado se cambia al ensamble NPT, para analizar el comportamiento del volumen a presión constante en condiciones realistas y considerando condiciones periódicas cúbicas de contorno, para mantener la simetría isotrópica del sistema. Finalmente, se ejecuta el programa a diferentes temperaturas hasta obtener las correspondientes configuraciones estables, la Figura 2 muestra una configuración estable a 300 K.

Una vez que se obtiene las configuraciones estables se procede a calcular el volumen del cubo resultante, con este se determina la densidad para diferentes

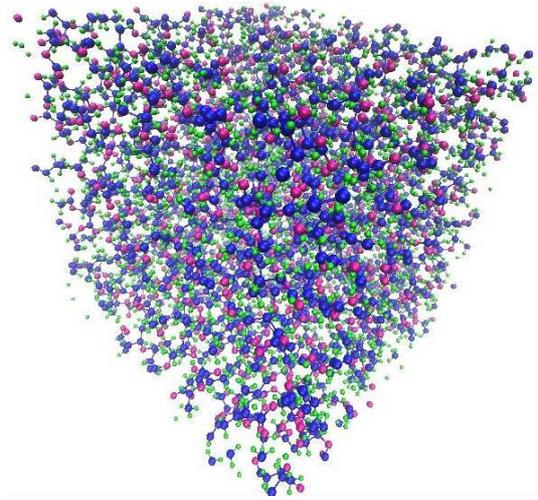


FIG. 2.— Configuración estable del aglomerado con 100 pentámeros en el ensamble NPT, con condiciones periódicas de contorno (La configuración corresponde a un cubo).

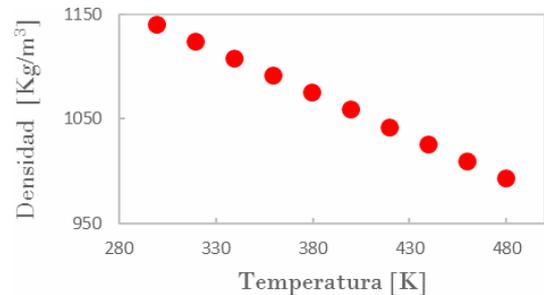


FIG. 3.— Comportamiento de la densidad en función a la temperatura.

temperaturas como se muestra en la Figura 3. A temperatura ambiente (300 K), la densidad que se obtuvo es $\rho = (1.1401 \pm 0.0002) \text{ g/cm}^3$, el valor experimental reportado en la literatura es de 1.25 g/cm^3 , entonces podemos decir que el valor obtenido de nuestra simulación es una buena aproximación, dada a la simplicidad de nuestro modelo.

4. ÁNGULOS DE TORSIÓN

Uno de los valores más importantes que caracteriza a cualquier molécula son los ángulos de torsión que pueden modificar la geometría y las propiedades físico-químicas de la misma. En general, el ángulo de torsión está definido por un ángulo diedro entre los dos planos que definen la interacción de cuatro átomos consecutivamente enlazados. A pesar que se pueden definir varios ángulos de torsión en toda la molécula, la columna principal del PHB está conformada por sólo cuatro ángulos de torsión, en cada monómero. La cantidad de repeticiones del monómero en la cadena aumenta las repeticiones de estos cuatro ángulos de torsión. Para el caso de la cadena aislada se realizaron los cálculos de las distribuciones de probabilidad de los ángulos de torsión para los diferentes tamaños de cadena y a diferentes valores de temperatura, los cuales fueron comparados con resultados obtenidos en Kyles & Tonelli (2003), se pudo observar que las distribuciones de

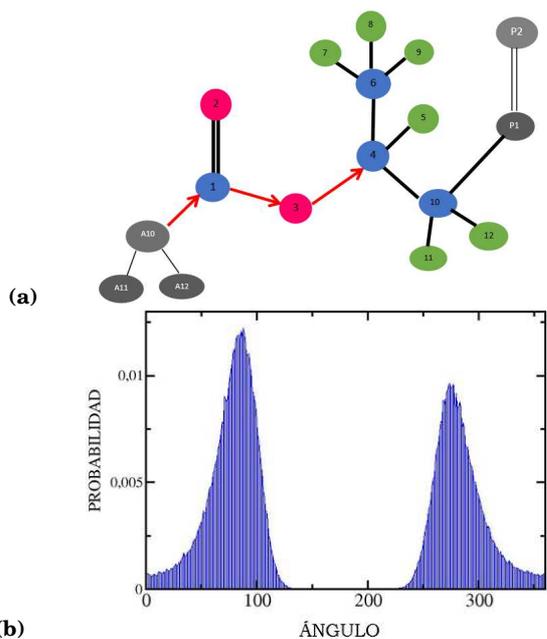


FIG. 4.— (a) Esquema representativo del ángulo de torsión A. (b) Histograma de la distribución de probabilidad del ángulo de torsión A.

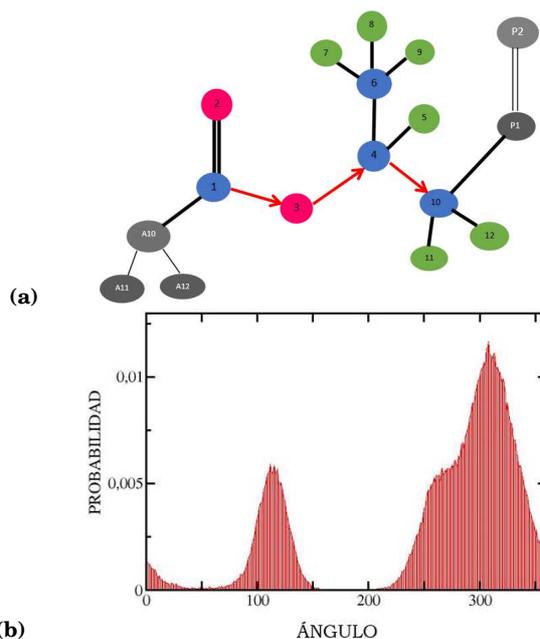


FIG. 5.— (a) Esquema representativo del ángulo de torsión B. (b) Histograma de la distribución de probabilidad del ángulo de torsión B.

probabilidad de los ángulos de torsión, son independientes del tamaño de la cadena, así como de la temperatura; sin embargo, a medida que se aumenta la cantidad de monómeros en la simulación, disminuye la dispersión alrededor de los ángulos más probables. A continuación, se describirán las distribuciones de probabilidad de estos 4 ángulos de torsión.

El primer ángulo de torsión *A* es formado por los átomos A10-1-3-4 de la cadena principal como se muestra en la Figura 4 (a); la Figura 4 (b) muestra el histograma de la distribución de probabilidad para éste ángulo, donde los puntos máximos a 90 y 275 grados implica que existe una energía mínima en estos valores, para el cual se obtiene configuraciones estables; Los resultados de la Figura 4 (b) son obtenidos a partir de las simulaciones con DM para el polímero aislado y para el aglomerado donde los valores de estos ángulos de torsión presentan los mismos comportamientos y estos a su vez son semejantes a los modelos teóricos y simulaciones de trabajos anteriores para polímeros aislados (Kyles & Tonelli 2003).

Tanto en nuestras simulaciones como en otras (Kyles & Tonelli 2003) los histogramas presentan distribuciones alrededor del máximo, esto se debe a las oscilaciones de los componentes de las moléculas a temperatura finita; en el caso de los cálculos teóricos el resultado se presenta como un pico debido a que no se toman en cuenta estas oscilaciones. El segundo ángulo de torsión *B* está conformado por los átomos 1-3-4-10 de la columna principal como se muestra en la Figura 5 (a); las simulaciones con DM tanto para el polímero aislado como para el aglomerado muestra un solapamiento entre las distribuciones de probabilidad para los ángulos a 260 y 310 grados como se observa en la Figura 5 (b), este comportamiento es similar a lo que se obtiene en la literatura (Kyles & Tonelli 2003). Nuestro

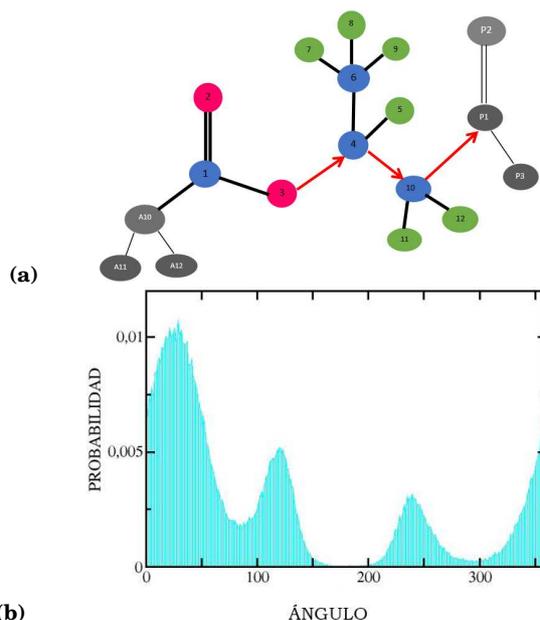


FIG. 6.— (a) Esquema representativo del ángulo de torsión C. (b) Histograma de la distribución de probabilidad del ángulo de torsión C.

modelo muestra una distribución con mayor probabilidad alrededor de los 110 grados, a pesar que este ángulo de estabilidad es reportado en la literatura en los histogramas mostrados Kyles & Tonelli (2003) es presentado con menor probabilidad.

Los átomos 3-4-10-P1 de la Figura 6 (a) forman el ángulo de torsión *C*; la Figura 6 (b) muestra la distribución de probabilidad de este ángulo de torsión, donde los puntos máximos se encuentran en 25, 125 y 240 grados.

Finalmente, la Figura 7 (a) muestra los ángulos de torsión *D* conformado por los átomos 4-10-P1-P3, la

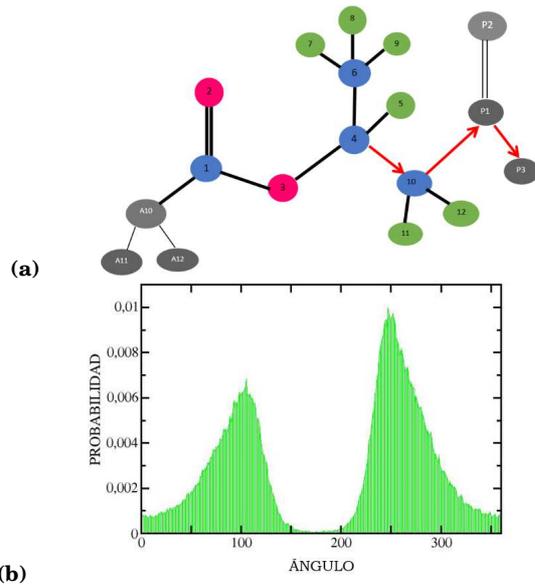


FIG. 7.— (a) Esquema representativo del ángulo de torsión D. (b) Histograma de la distribución de probabilidad del ángulo de torsión D.

Figura 7 (b) muestra el histograma de la distribución de probabilidad del ángulo D para el aglomerado, en la cual estas distribuciones de tienen el mismo comportamiento que en el caso del polímero aislado, por tanto, se valida nuevamente los parámetros y potenciales utilizados en la simulación.

5. CONCLUSIONES

Las simulaciones computacionales son una alternativa que permiten realizar simulaciones de sistemas con muchos componentes de forma económica, en tiempos cortos y de manera segura. Para una buena aplicación de esta alternativa, es necesario validar el método de simulación, en el presente trabajo se genera un modelo de DM para el PHB el cual se valida comparando sus resultados con los obtenidos previamente de manera teórica y experimental. En nuestro modelo se representan los enlaces y los ángulos de enlace mediante osciladores armónicos. Además, se utilizó el potencial de Lennard Jones para representar interacciones intra e inter moleculares. También se tomaron en cuenta las interacciones electrostáticas, mediante la ley de Coulomb. Nuestros resultados demuestran que los potenciales escogidos tanto para

el polímero aislado como para el aglomerado representan adecuadamente a los valores de los ángulos de torsión, los cuales fueron comparados con los resultados dados por muchos trabajos que simularon polímeros aislados y por resultados experimentales (Kyles & Tonelli 2003). En nuestro modelo para el aglomerado se utiliza una cadena de tamaño único y pequeño (pentámero), esto debido a las limitaciones computacionales ya que al generar el aglomerado con 100 pentámeros se tienen 7100 átomos que implican tiempos relativamente largos de simulación computacional. Nuestras simulaciones muestran que el pentámero es el tamaño mínimo que cumple con las características de flexibilidad y helicidad del PHB. Estas características fueron respaldadas con los cálculos de las distribuciones de probabilidad de la distancia entre la cabeza y cola para cada tamaño de cadena. Se recomienda que para una mejor representación del sistema se utilicen cadenas con mayor cantidad de monómeros, de diferentes tamaños y con los extremos libres; todos estos factores ayudarían a obtener un valor de densidad más aproximado, al valor real. El presente trabajo se enfoca en una de las características más importantes en la representación de una molécula, estos son los ángulos de torsión que determinan la forma de cualquier polímero, todos los trabajos hasta la actualidad, muestran los valores de estos ángulos para polímeros aislados (Kyles & Tonelli 2003), realizando comparaciones con modelos teóricos. En el presente trabajo se realizaron las distribuciones de probabilidad de estos ángulos para diferentes tamaños de cadena aislados a diferentes temperaturas, donde los resultados son semejantes a lo obtenido en la literatura (Kyles & Tonelli 2003; Sasanuma & Katsumata 2012). Posteriormente se realizaron las distribuciones de probabilidad de estos ángulos para un sistema compuesto por varios polímeros, donde los resultados nuevamente muestran los mismos valores obtenidos con polímeros aislados, a pesar de haber incluido las interacciones con otras moléculas. Los potenciales inter e intra moleculares utilizados en el presente trabajo (Lennard Jones Coulomb) brindan resultados adecuados. Finalmente podemos decir que nuestro modelo ya es una herramienta adecuada para poder realizar nuevos estudios acerca del comportamiento del PHB.

REFERENCIAS

- Alder, B. J. & Wainwright, E. 1958, *Molecular Dynamics by Electronic Computers*. (Interscience-Wiley)
- Avogadro. 2009
- Babel, W. & Steinbuchel, A. 2003, *Biopolyester* (Springer)
- Doi, Y., Kanesawa, Y., & Kunioka, M. 1990, *Macromolecules*, 23, 26
- Gutierrez, G. 2001, *Elementos de simulación computacional- Dinámica Molecular y Metodo de Montecarlo* (Departamento de Física- Universidad de Santiago de Chile)
- Kawata, Y. A. & K.Kawasaki. 2012, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 96, 913
- Koller, M., Salerno, A., Dias, M., Reiterer, A., & Braunegg, G. 2010, *Food Technol. Biotechnol.*, 48, 255
- Kyles, R. & Tonelli, A. 2003, *Macromolecules*, 36, 1125
- Lundgren, D., Pfister, R. M., & Merrick, J. M. 1964, *Macromolecules*, 34, 441
- Ojumu, T. V., Yu, J., & Solomon, B. O. 2004, *Biotechnology*, 3, 18
- R.J.Pazur, S.Raymond, Hocking, P., & R.H.Marchessault. 1998, *Elsevier*, 39, 3065
- Sasanuma, Y. & Katsumata, S. 2012, *Polymer*, 45, 727
- Staudinger, H. 1920, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 53, 1073
- Todorov, I. & Smitch, W. 2010, *Manual of DL.POLY* (STFC Daresbury Laboratory Daresbury- Warrington- UK)
- Valenzuela-González, G. E. 2011, *Efectos de termostatos Berendsen y de cadenas Nos- Hoover en dinámica molecular* (Universidad de Concepción - Chile)