

Thymol 在不同分子链长度塑料膜中的释放动力学模拟

黄秀玲^{1,2}, 张显涛², 张晓²

(1.江南大学 江苏省食品先进制造装备技术重点实验室, 无锡 214122; 2.上海大学, 上海 200072)

摘要:目的 利用分子动力学模拟并分析不同 PVA 分子链长度下 thymol 的释放过程和释放机理。方法 研究基体为聚乙烯醇(PVA), 添加抗菌剂 thymol 共建 PVA/thymol 聚合物模型, 进行分子动力学模拟, 分别从均方位移、扩散系数、自由体积角度研究分子链长度分别为 40, 80, 160 下 thymol 在 PVA 聚合物中的释放过程。结果 thymol 分子在 PVA 中的自由体积分数会随着分子链长度的增加而减小, thymol 分子在 PVA 中的扩散系数也会相应减小, 这是因为分子链越长, 分子间的相互作用力越大, 束缚了链的运动性。结论 不同分子链长度对于包装材料抗菌剂中的释放具有重要影响。在同等条件下, 短链结构中 thymol 分子在 PVA 中容易释放, 且做缓慢蠕动运动而非跳跃扩散运动。

关键词: 分子动力学模拟; 释放机理; 分子链; 抗菌包装

中图分类号: TB484.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3563(2017)01-0026-05

Molecular Dynamics Simulation of Thymol Released from Plastic Film of Different Molecular Chain Lengths

HUANG Xiu-ling^{1,2}, ZHANG Xian-tao², ZHANG Xiao²

(1.Jiangsu Key Laboratory of Advanced Food Manufacturing Equipment and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2.Shanghai University, Shanghai 200072, China)

ABSTRACT: The work aims to simulate and analyze the release process and release mechanism of thymol from different PVA molecular chain lengths, based on molecular dynamics simulation. With polyvinyl alcohol as the research matrix, antibacterial (thymol) was added to jointly establish PVA/thymol polymer model to carry out molecular dynamics simulation. Based on the simulation, the release process of thymol in the PVA polymer under the respective molecular chain lengths (40, 80 and 160) was studied with regard to mean square displacement, diffusion coefficient and free volume. The free volume fraction of thymol molecules in PVA decreased with the increase of the molecular chain length, and the diffusion coefficient of thymol molecules in PVA would also decrease accordingly. The longer the molecular chain, the greater the interaction forces between the molecules, and this limited the movement of the chain. Different molecular chain lengths have an important effect on the release of antimicrobial agents in packaging materials. In the short chain structure, it is easy for the thymol molecules in the PVA to release and to slowly move rather than jump under the same conditions.

KEY WORDS: molecular dynamics simulation; release mechanism; molecular chain; antibacterial packaging

为了保持食品品质、延长货架期, 往往需要直接向食品内添加大量防腐剂, 但在抗菌剂发生作用的过程中, 不仅高浓度的抗菌剂会使细菌产生耐受性, 而且包装中的有害物质迁移进入食品后也会带来安全问题^[1-4]。缓释抗菌包装是一种新型包装方式, 不仅能够保持食品的营养及风味, 还能有效解决食品包装

所引发的迁移安全问题, 因此近年来在食品保鲜领域的应用引起学者的广泛关注^[5-8]。现阶段, 国内外对于缓释抗菌包装在果蔬保鲜领域的研究主要集中在实验研究和理论模型上。研究表明, 数学模型往往会过高估计进入食品中的抗菌剂数量; 实验研究又对实验条件和设备要求严格, 所需周期过长。相比之下,

收稿日期: 2016-07-10

基金项目: 江苏省食品先进制造装备技术重点实验室开放课题 (FM-201508)

作者简介: 黄秀玲 (1978—), 女, 博士, 上海大学副教授, 主要研究方向为食品安全和包装技术。

分子动力学模拟不仅可以获得某些极限条件以及实验无法实现时的体系信息,还可以指导实验、检验理论的正确性,降低实验和理论研究的盲目性,大大减少研究时的投入成本^[9-11]。

文中以聚乙烯醇(PVA)作为研究基体,通过添加百里香酚(thymol)抗菌剂,共混制成 PVA/thymol 新型缓释抗菌包装材料,结合缓释技术与分子动力学模拟,通过微观角度直观研究 PVA 分子在不同链长度的条件下,PVA/thymol 抗菌包装材料中抗菌剂的动态释放过程,对实际食品品质安全提供借鉴。

1 模型构建及优化

为了研究分子链长度对 thymol 分子在 PVA/thymol 抗菌膜中缓释过程的影响,分别构建不同链长的 3 组 PVA/thymol 三维周期模型,分别命名为 PVA-40, PVA-80, PVA-160,其模型由 4 条链长为 40 和 2 条链长为 80,以及 1 条链长为 160 的 PVA 高分子链,分别与 8 个 thymol 分子组成(PVA 分子链数量与 thymol 分子的数量是根据实际加工质量分数为 2.1%时换算过来的),并通过一系列结构和能量优化,得到 COMPASS 力场下合理的 PVA 平衡几何构象。通过对这 3 组平衡体系进行分子动力学模拟,得到不同分子链长度 PVA 体系的均方位移、扩散系数和自由体积特性。在 PVA 周期结构模拟的整个过程中,温度和压力分别采用 Nose 控制法和 Berendsen 控制法,采用 Ewald 方法来处理非键能量计算时的库仑力。范德华力用原子级模拟,截断距离为 $9.5 \text{ \AA}$ ($1 \text{ \AA}=0.1 \text{ nm}$), spline 宽度为 0.1 nm , buffer 宽度为 0.5 nm 。模拟过程中,模拟时间步长为 1 fs ,采样频率 1000 steps。最终所得的 3 组平衡结构模型见图 1。

2 结果与讨论

利用 Material Studio 软件构建不同分子链长的 PVA 模型,并对其进行优化,发现各模型的能量已维持在某一恒定值,温度维持在 298 K 左右时,表明该体系已达到平衡。接着对已优化平衡的 3 组周期性 PVA 模型,在温度为 298 K 的标准大气压下,分别进行 NVT, NPT 和 NVE 系综模拟,获得 thymol 分子在不同分子链长度的 PVA 模型中的释放轨迹。分析轨迹数据,计算 PVA 的均方位移、自由体积分数和扩散系数等特性。

2.1 均方位移

PVA 高分子链的运动性常用均方位移曲线(MSD)表示,均方位移曲线越陡峭,表示分子链的运动性越

强。不同分子链长度的 PVA 高分子体系的均方位移曲线见图 2,由图 2 可以看出,均方位移曲线包含线性部分和经过较长模拟时间后的非线性部分,其中非线性部分可能是由系统统计误差引起的,属于正常现象。分析发现,组成元胞的聚合物分子链越长,膜的均方位移值越小。在相同的条件下,thymol 分子在 PVA 链长为 40 的高分子膜中扩散的均方位移最大,PVA 链长为 160 的高分子膜中均方位移最小。这说明在同等条件下,短链结构比长链具有更强的运动性。

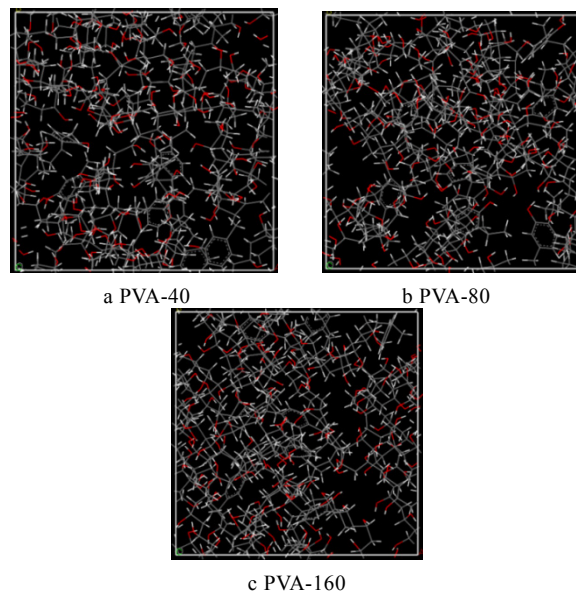


图 1 不同分子链长度下 PVA 的平衡结构模型
Fig.1 Equilibrium structure model of PVA under different molecular chain length

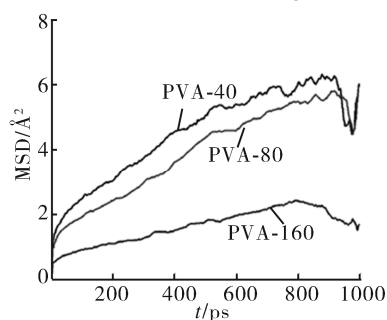


图 2 不同分子链长度的 PVA 高分子体系的均方位移曲线
Fig.2 MSD of PVA polymer system under different molecular chain length

2.2 自由体积分数

文中采用 Connolly 表面法计算体系的自由体积分数,以 thymol 分子为探针分子(查阅资料知 thymol 分子对应的探针分子半径为 $2.0 \text{ \AA}$),得到 PVA-40, PVA-80 和 PVA-160 的自由体积分数分别为 2.96%, 2.90%和 2.47%,可知 PVA 膜的自由体积分数随着分子链长的增加而减小。这可能是因为短链构成的 PVA 膜中分子排列较为松弛,随着分子链长的增加,PVA

膜的规整性越来越好,元胞中分子排列更为紧密,体系自由体积分数相应减小。

2.3 扩散系数

为了减小计算误差,一般选取平衡状态下的均方位移曲线作为扩散系数的计算依据,此时 MSD 和时间具有较好的线性关系。利用 Einstein 法即可得到扩散系数 D ,文中主要从分子链活动性和 PVA 膜中的自由体积分数来研究分子链长对扩散系数的影响。

不同分子链长度下 PVA 膜的均方位移速率及扩散系数见表 1,可以看出,thymol 分子在 PVA 膜中的扩散系数随着分子链长的增加而减小。一方面,这是因为分子链长增加,PVA 链段缠绕得更紧密,PVA 分子链的运动性降低,自由体积分数减小,thymol 分子扩散受到限制;另一方面,这是因为分子链长的增加,形成更多的空穴作用位与 thymol 分子作用,增加了 thymol 分子自身碰撞的概率,不利于 thymol

分子在 PVA 膜中的扩散,从而使扩散系数减小。

表 1 不同分子链长度下 PVA 膜的均方位移速率及扩散系数
Tab.1 Diffusion coefficient and MSD of PVA model under molecular chain length

模型名称	MSD 斜率	扩散系数 $D(\times 10^{-8})/(\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1})$
PVA-40	0.004 69	7.8
PVA-80	0.004 42	7.4
PVA-160	0.0016	2.7

2.4 释放机理

化学物在聚合物基体中的释放是一个动态连续的过程,为了更直观地探究 thymol 分子在不同结构的 PVA 高分子膜中的释放过程和机理,文中对体系在平衡结构下的动力学轨迹进行分解。指定帧时刻 thymol 分子在不同分子链长的 PVA 体系中对应的静态结构见图 3—5。

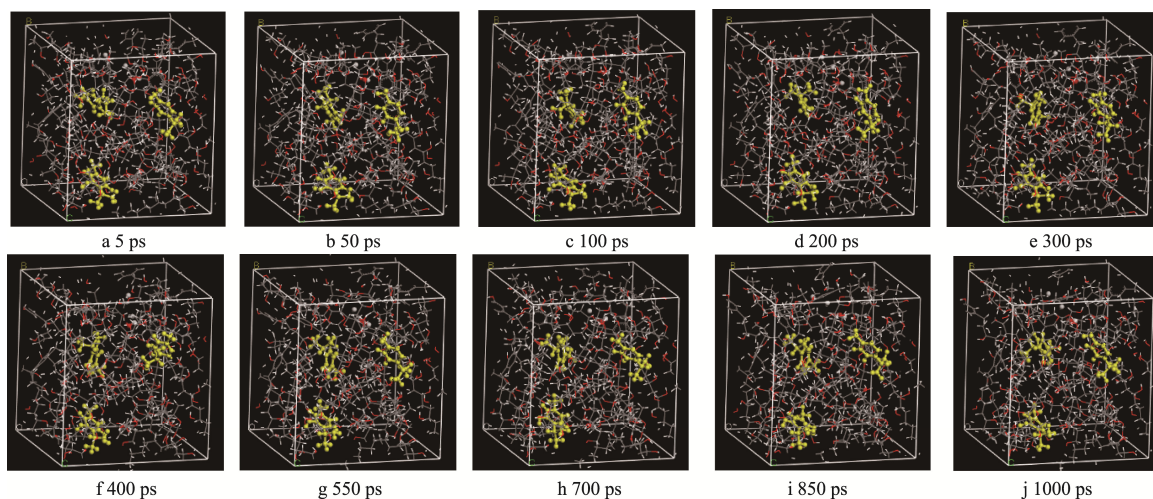


图 3 不同模拟时间下 thymol 分子在 PVA-40 中的运动

Fig.3 The motion of thymol molecules in PVA under different simulation time based on the chain length of 40

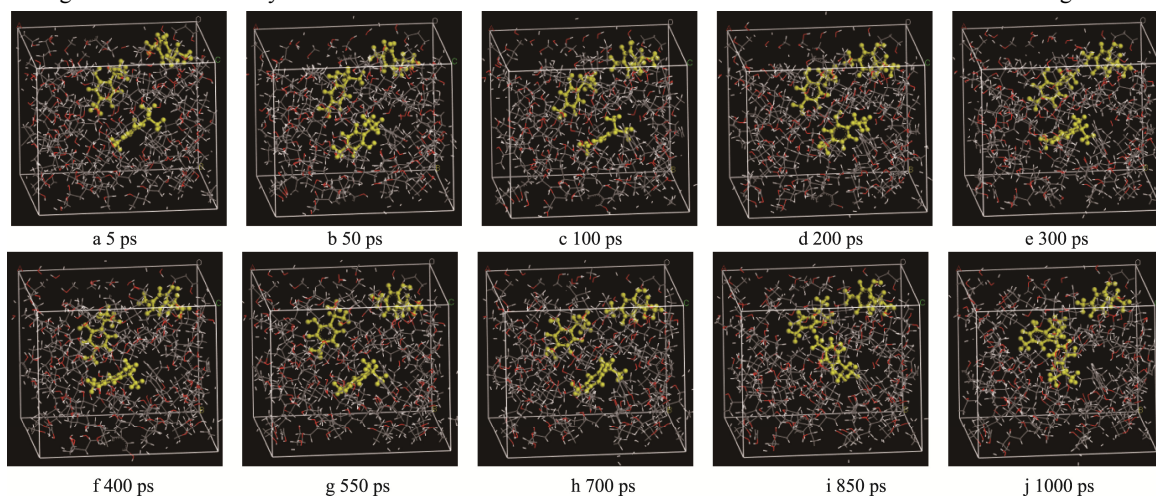


图 4 不同模拟时间下 thymol 分子在 PVA-80 中的运动

Fig.4 The motion of thymol molecules in PVA under different simulation time based on the chain length of 80

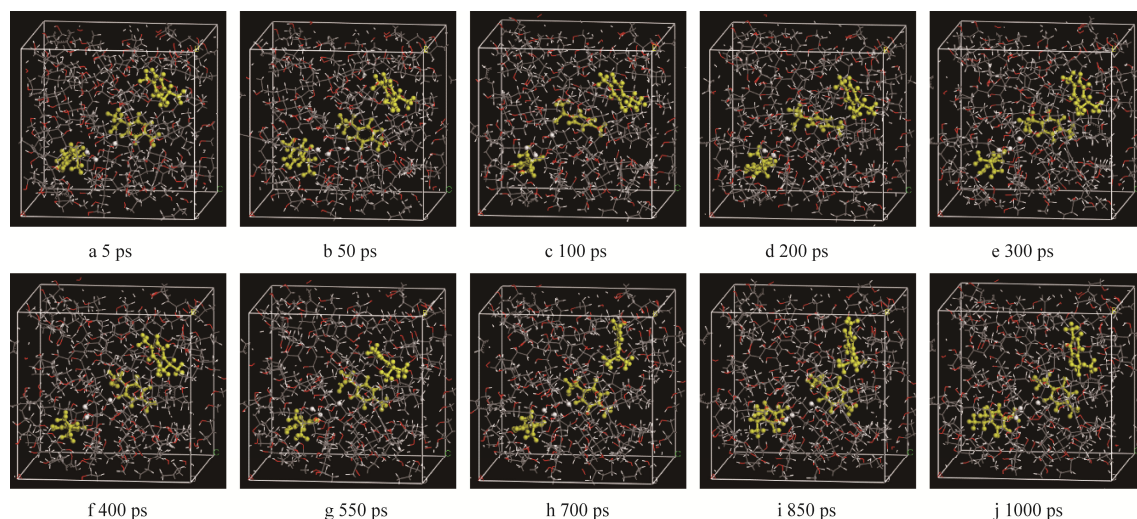


图 5 不同模拟时间下 thymol 分子在 PVA-160 中的运动

Fig.5 The motion of thymol molecules in PVA under different simulation time based on the chain length of 160

聚合物是由分子链段聚集而成的,其内部由不同链段在空间上排列或堆砌而形成的极其复杂的空间网络结构。正是由于聚合物这种复杂的空间结构,使得化学物在聚合物中的释放过程和机理研究变得相对复杂和困难。目前,研究结论比较一致的是气体小分子在聚合物中的跳跃扩散,如氧气在聚乙烯醇中的扩散,二氧化碳在聚乙烯中的扩散都属于跳跃扩散^[12-17]。跳跃扩散机理主要包括 3 种形式,即化学物被束缚在空穴自由体积内的运动、相邻空穴间来回往复运动和利用自由体积暂时通道的扩散。观察图 3—5,不难发现,跳跃扩散机理并不适用于 thymol 分子在聚乙烯醇中的释放,在很长的模拟时间内,thymol 分子在聚合物基质中做缓慢蠕动运动而非跳跃扩散运动。

3 结语

基于 COMPASS 力场模拟不同 PVA 分子链长度下 thymol 分子在 PVA/thymol 体系中的动态释放机理,从高分子链的运动性、均方位移、自由体积分数、扩散系数等方面分析了不同分子链长度对抗菌剂 thymol 释放过程的影响。微观角度直观地揭示了 PVA/thymol 新型抗菌包装材料中抗菌剂的释放过程和释放机理。经模拟分子可知,thymol 分子在聚合物 PVA 体系中的扩散系数、高分子链的运动性,以及自由体积分数特性都具有良好的一致性。分子链越长,分子间的相互作用越大,束缚了链的运动性,PVA 膜内自由体积分数越小,thymol 分子在 PVA 膜中的扩散系数越小。分子链的柔性增强,有利于 thymol 在 PVA 中的释放。通过观察 thymol 分子在不同 PVA 分子链长的高分子膜中的运动和释放过程,发现较长的模拟时间内,thymol 分子在聚合物 PVA 体系中做缓慢蠕动运动而非跳跃扩散运动。

参考文献:

- [1] HAKKARAINEN M. Advances in Polymer Science [M]. Berlin: Springer, 2008.
- [2] HOTCHKISS J H. Food-packaging Interactions Influencing Quality and Safety[J]. Food Additives & Contaminants, 1997, 14(6): 601—607.
- [3] 王志伟, 孙彬青, 刘志刚. 包装材料化学物迁移研究[J]. 包装工程, 2004, 25(5): 1—3.
WANG Zhi-wei, SUN Bin-qing, LIU Zhi-gang. Studies on Migration of Packing Material Chemical[J]. Packaging Engineering, 2004, 25(5): 1—3.
- [4] 戴宏民, 戴佩华. 食品包装安全危害的成因分析及控制对策[J]. 中国包装, 2011(4): 9—13.
DAI Hong-min, DAI Pei-hua. The Cause of Food Packaging Safety Hazards Analysis and Control Countermeasures[J]. China Packaging, 2011(4): 9—13.
- [5] GRANDA-RESTREPO D, PERALTA E, TRONCOSO-ROJAS R, et al. Release of Antioxidants from Co-extruded Activepackaging Developed for Whole Milk Powder[J]. International Dairy Journal, 2009(9): 481—488.
- [6] 刘鹏. 淀粉/聚乳酸/壳聚糖共混抗菌材料制备中若干基础科学问题的研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2010.
LIU Peng. Studies on Several Basic Science Issues on the Preparation for Starch/Poly(lactic Acid)/Chitosan Blend Antibacterial Material[D]. Guangzhou: Institutes of Technology of South China, 2010.
- [7] VERMEIREN L, DEVLIEGHERE F, BEEST M, et al. Developments in the Active Packaging of Foods[J]. Trends in Food Science & Technology, 1999(10): 77—86.
- [8] ITO F, FUJIMORI H, HONNAMI H, et al. Control of

- Drug Loading Efficiency and Drug Release Behavior in Preparation of Hydrophilic-drug-containing Monodisperse PLA Microspheres[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2010, 21(5): 1563—1571.
- [9] VERONIQUE C. Bioactive Packaging Technologies for Extended Shelf Life of Meat-based Products[J]. *Meat Science*, 2008(8): 90—103.
- [11] BOYD R H, GEE R H, HAN J, et al. Conformational Dynamics in Bulk Polyethylene: a Molecular Dynamics Simulation Study[J]. *Chemical Physics*, 1994(1): 788—797.
- [12] YOSHIOKA S, ASO Y. Comparison of the Glass Transition Temperature and Fragility Parameter of Isomalt-oligomer Predicted by Molecular Dynamics Simulations with Those Measured by Differential Scanning Calorimetry[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2005, 53(11): 1443.
- [13] 李丽荣, 罗龙, 王宝峰. 概述经典分子动力学模拟计算[J]. *热处理技术与装备*, 2012(1): 53—57.
- LI Li-rong, LUO Long, WANG Bao-feng. Summary of Classical Molecular Dynamics Simulation and Calculation[J]. *Heat Treatment Technology and Equipment*, 2012(1): 53—57.
- [14] DESAI T, KEBLINSKI P, KUMAR S K. Molecular Dynamics Simulation of Polymer Transport in Nanocomposites Nanocomposites[J]. *Chemical Physics*, 2005(13): 101—108.
- [15] LOWELL P N, MCCRUM N G. Diffusion Mechanisms in Solid and Molten Polyethylene[J]. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Physics*, 1971, 9(11): 1935—1954.
- [16] XU J, ZHOU F, JI B P, et al. The Antibacterial Mechanism of Carvacrol and Thymol against *Escherichia Coli*[J]. *Letters in Applied Microbiology*, 2008, 47(3): 174—179.
- [17] 王平利. 塑料包装材料中化学物扩散系数的分子动力学研究[D]. 广州: 暨南大学, 2010.
- WANG Ping-li. Studies on Diffusion Coefficients of Migrants in Plastic Packaging by Molecular Dynamics[D]. Guangzhou: Jinan University, 2010.
- [18] FARKHONDEH M, HOSSEIN E, JALIL M. Molecular Dynamics Simulation of Diffusion and Permeation of Gasses in Polystyrene[J]. *Polymer*, 2010, 51(1): 300—307.