

Thymol在不同醇解度PVA/thymol膜中的释放动力学模拟

黄秀玲^{1,2}, 张显涛², 李蓓蓓², 王志伟³

(1. 江南大学, 无锡 214122; 2. 上海大学, 上海 200072; 3. 暨南大学, 珠海 519070)

摘要: **目的** 利用分子动力学定性定量地探讨PVA醇解度对thymol释放过程的影响, 尝试从微观角度直观地展示thymol在PVA/thymol新型抗菌包装膜中的释放过程, 揭示微观释放机理。 **方法** 利用Material Studio软件构建不同醇解度的PVA/thymol体系, 模拟thymol分子动态释放过程, 分别从高分子链运动性、自由体积分数以及扩散系数等角度对比分析thymol在不同醇解度PVA体系中的释放过程。 **结果** thymol分子在完全醇解的PVA体系中的扩散系数最小, 醇解度为88%的体系中最大, 醇解度为78%的次之; thymol分子在PVA体系中作缓慢蠕动而非跳跃运动。 **结论** 基质材料醇解度的差异对包装材料中抗菌剂的释放过程有较大影响。

关键词: 缓释; 抗菌包装; 分子动力学模拟; 醇解度

中图分类号: TS206.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3563(2015)11-0005-05

Release Dynamics Simulation of Thymol from PVA-based Antibacterial Film with Different Alcoholysis Degrees

HUANG Xiu-ling^{1,2}, ZHANG Xian-tao², LI Bei-bei², WANG Zhi-wei³

(1. Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. Shanghai University, Shanghai 200072, China;
3. Jinan University, Zhuhai 519070, China)

ABSTRACT: Molecular dynamics simulation was used to qualitatively and quantitatively discuss the effect of alcoholysis degree on thymol release process in PVA-based antibacterial film to visually exhibit the release process of thymol from the novel PVA/thymol antibacterial packaging film on microscopic level and reveal the release mechanism. PVA/thymol systems with different alcoholysis degrees were constructed by the software Material Studio to simulate the dynamic molecular release of thymol. Antimicrobial releasing process was analyzed considering different parameters, such as the movement of polymer chains, free volume fraction, and diffusion coefficient. The results showed that the diffusion coefficient of thymol molecule was the minimum in completely alcoholized PVA system, the maximum in 88% PVA system, followed by in 78% PVA system. It also showed the motion of thymol molecule in the PVA system was slowly creeping rather than jumping. The difference in alcoholysis degree of the matrix material had influence on the release of antibacterial agents in packaging materials.

KEY WORDS: release; antimicrobial packaging; molecular dynamics simulation; alcoholysis degree

缓释抗菌包装材料是基于缓释技术开发的一种新型抗菌包装材料, 通过控制抗菌剂缓慢向食品中的释放, 在包装内部维持长期稳定的抗菌剂浓度, 从而达到抗菌防腐的目的^[1-9]。相较于直接向食品中添加抗菌剂的传统包装, 缓释包装不仅能明显延长产品货架期, 还能有效提高体系内活性物质的利用率和安全

性。缓释技术最早起源于医药领域中缓释药物的研发^[7], 后逐渐推广应用到农业化肥、日化用品和新型缓释材料等领域, 并已取得显著成效。缓释技术在食品包装中的应用研究相对比较缺乏, 侧重于对聚合物中抗菌剂释放影响因素的定性分析, 缺乏对释放动态过程和释放机理的定量研究^[8-11]。

收稿日期: 2015-05-03

基金项目: 国家自然科学基金(21277061); 江苏省食品先进制造装备技术重点实验室开放课题(FM-201508)

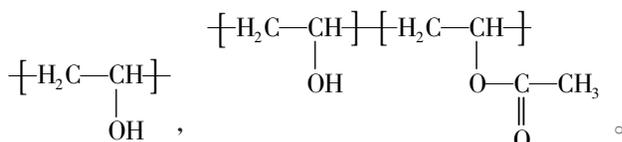
作者简介: 黄秀玲(1978—), 女, 山东青岛人, 博士, 上海大学副教授, 主要研究方向为食品安全和包装技术。

通讯作者: 李蓓蓓(1969—), 女, 上海人, 硕士, 上海大学讲师, 主要研究方向为包装技术。

文中以聚乙烯醇(PVA)与百里香酚(thymol)抗菌剂共混制成的PVA/thymol新型缓释抗菌包装材料作为研究对象,旨在利用分子动力学方法尝试从微观角度直观地展示PVA/thymol抗菌包装材料中thymol的释放动力学过程,揭示释放机理,从而实现PVA/thymol抗菌包装材料中抗菌剂释放过程的定性定量研究。抗菌剂在聚合物中的释放是一个动态连续的复杂过程,同时受到很多因素的制约,文中主要研究PVA醇解度变化对包装膜体系中thymol释放过程的影响。

1 模型构建及优化

PVA是由乙酸乙烯经聚合醇解制成,醇解过程中乙酸乙烯的乙酸基被羟基替代,被取代的乙酸基团占原有基团的百分比称为PVA的醇解度。根据乙酸乙烯中乙酸根是否完全被羟基替代,将PVA分成完全醇解和不完全醇解等2种,其分子结构式分别为:



为了探讨PVA醇解度对thymol释放过程的影响,将100个聚乙烯醇重复单元以首尾相连的形式结合在一起,通过改变高分子链中两种重复单元的占有比,分别构建醇解度为78%,88%,100%的间规立构PVA共聚物,并进行Smart Minimization能量最小化。再利用Amorphous Cell Construction模块和实际浓度所需,构建含一条PVA高分子链和5个thymol分子的三维周期性元胞结构,thymol分子被随机放到元胞中,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,通过对该平衡体系进行NVT动力学模拟,得到不同醇解度PVA体系的均方位移、自由体积特性和扩散系数。PVA周期结构的具体模拟过程见图1,模拟时间步长为1 fs,采样频率是1000步,温度采用Nose控制法,压力采用Berendsen控制法,非键能量计算时库仑相互作用力用Ewald模拟,范德华力用原子级模拟,截断距离为0.95 nm, spline宽度为0.1 nm,buffer宽度为0.05 nm。

2 结果与分析

2.1 分子链运动性

PVA高分子链的运动性常用均方位移曲线表示,

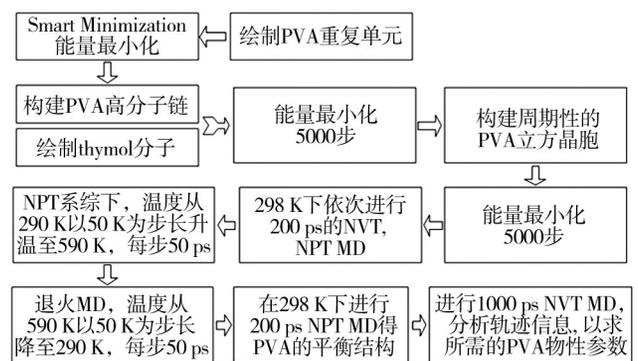


图1 PVA周期结构的模拟流程

Fig.1 Simulation flow chart of PVA periodic structure

均方位移曲线越陡峭,表示分子链的运动性越强。不同醇解度PVA高分子体系的均方位移曲线见图2。由图2可以看出,PVA醇解度为100%时,高分子体系的均方位移值最小,低于部分醇解的PVA体系,这说明完全醇解的PVA高分子链的运动性比部分醇解的PVA高分子链差。一方面因为完全醇解的PVA因含有大量亲水性羟基而使PVA中含有大量氢键,使分子链紧密结合在一起,从而使PVA高分子链运动所需克服的能垒增大,限制聚合物分子链的运动性。另一方面因为不完全醇解聚乙烯醇因疏水性乙酸基团的存在,降低了PVA高分子链的规整性,从而使PVA的相变温度和结晶度降低,高分子链的结构得以伸展,增大了化学物分子在PVA高分子基质中的运动性,促进了thymol分子抗菌剂在PVA膜中的释放。

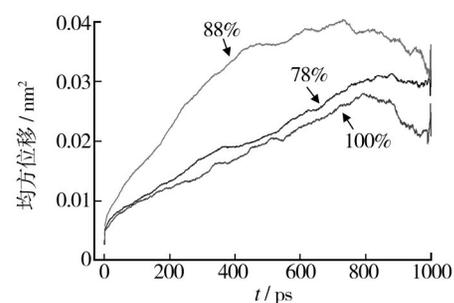


图2 不同醇解度下thymol分子在PVA膜中的均方位移曲线
Fig.2 Mean square displacement curve of thymol in PVA film under different degrees of alcoholysis

不完全醇解的PVA高分子体系中,醇解度为88%的PVA膜具有最大均方位移。这可能是因为不完全醇解PVA高分子链的运动性受膜溶解性的影响较为突出。醇解度为88%时,PVA膜具有较好的水溶性而易吸水溶胀,随着溶胀程度的进一步增加,PVA分子内的相互作用逐渐削弱,高分子链的运动变得相对较

容易^[12-13]。

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。标准大气压下,常温时醇解度分别为78%,88%和100%的PVA体系的自由体积分布(圆圈区域)见图3,对应的自由体积分数分别为2.65%,2.68%和2.56%。观察图3,不难发现当醇解度为88%时,体系的自由体积空穴数量最多,且可被访问的自由体积空穴区域面积最大,连续性最好,从而增大了化学物分子释放到食品的概率;相对而言,完全醇解的PVA膜中形成的空穴数量有限,在某种程度上限制了化学物分子在聚合物中的运动。

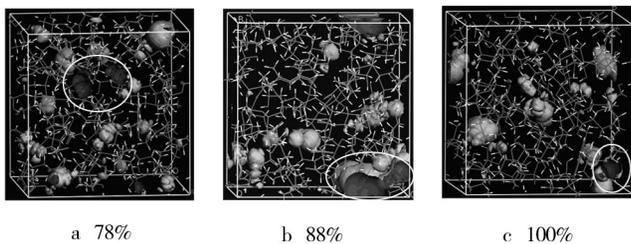


图3 不同醇解度下PVA膜的自由体积分布

Fig.3 Free volume distribution of PVA under different degrees of alcoholysis

2.3 扩散系数

当醇解度为78%,88%,100%时,PVA膜中thymol分子的释放扩散系数分别为 4.2×10^{-12} , 4.4×10^{-12} , $3.4 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$,thymol分子在完全醇解的PVA膜中扩散系数较小。完全醇解的PVA因含有大量亲水性羟

基而使PVA分子间产生大量氢键,导致聚合物内聚力增强,从而使分子链相互结合的更为紧凑,高分子链间的相对运动变得更加困难。这恰好与PVA高分子链的运动性相一致。不完全醇解的PVA因疏水性乙酸基团的存在引起了PVA高分子体系结构分布状态的变化,降低了高分子链的规整性和结晶温度,从而使高分子链的结构得以伸展,有利于thymol分子临时释放通道的形成,从而促进了thymol分子在PVA膜中的释放。在不完全醇解的PVA体系中,醇解度为88%时体系的扩散系数大于醇解度为78%的。这是因为thymol分子在聚合物膜中扩散的难易程度还受高分子膜材料水溶性的影响,醇解度为88%的PVA膜无论在冷水还是热水中都具有极好的水溶性,PVA膜吸水后逐渐克服PVA分子间的作用力而发生溶胀。随着时间的推移,PVA体系的表面开始出现小的孔洞结构,溶胀程度逐步加深,形成的孔洞结构越来越紧密,直至连接形成网络状,从而促进thymol分子透过PVA体系释放到食品表面。

2.4 扩散机理

抗菌剂在聚合物基质中的释放是一个动态连续的过程,为了更直观地展示thymol分子在不同醇解度PVA模型中的释放过程和动态机理,利用Option工具对不同醇解度PVA体系的动力学轨迹进行分解,图4—6分别为在指定帧时刻,被标记的3个thymol分子相对于PVA/thymol体系位置变化的静态结构。观察发现,thymol在PVA/thymol体系中的运动过程不同于气体小分子在聚合物中的跳跃运动^[14-15],在很长的模拟时间内thymol分子都是在聚合物基质中作缓慢蠕动。

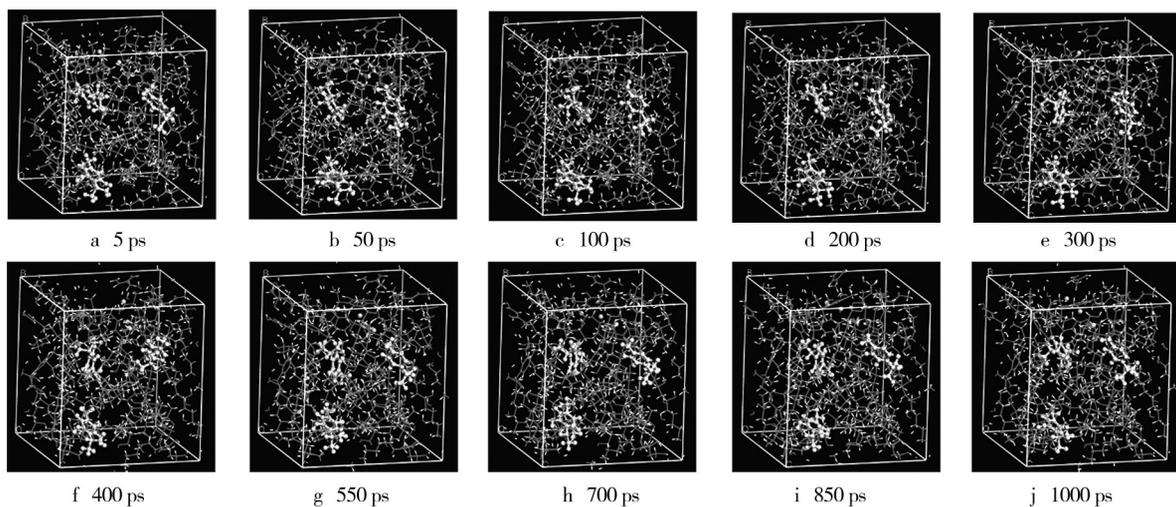


图4 不同模拟时间下thymol分子在醇解度为78%的PVA膜中的静态结构

Fig.4 Static structure of thymol in PVA film with 78% alcoholysis at different simulation time

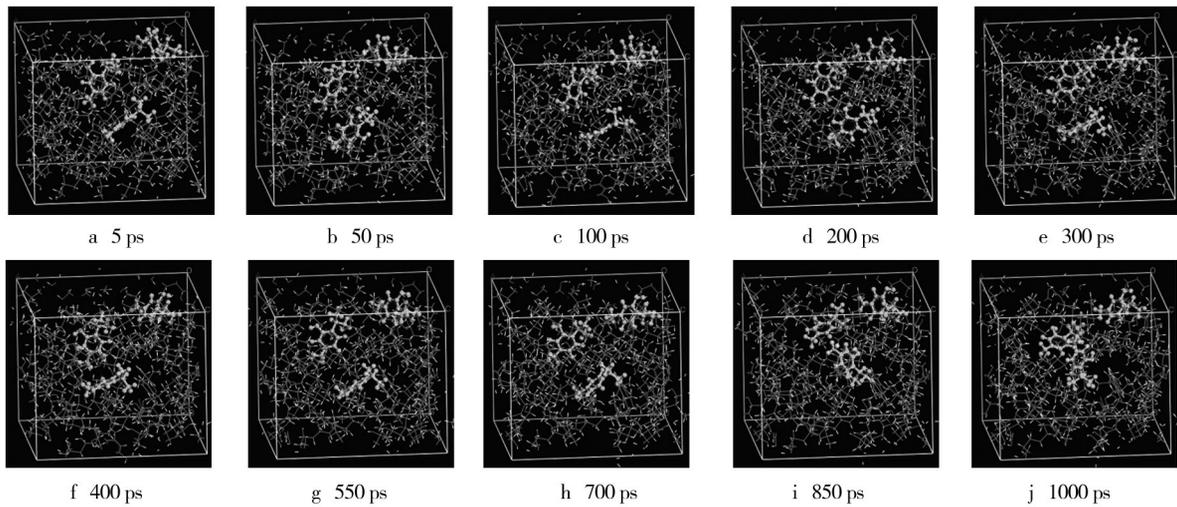


图5 不同模拟时间下 thymol 分子在醇解度为 88% 的 PVA 膜中的静态结构

Fig.5 Static structure of thymol in PVA film with 88% alcoholysis at different simulation time

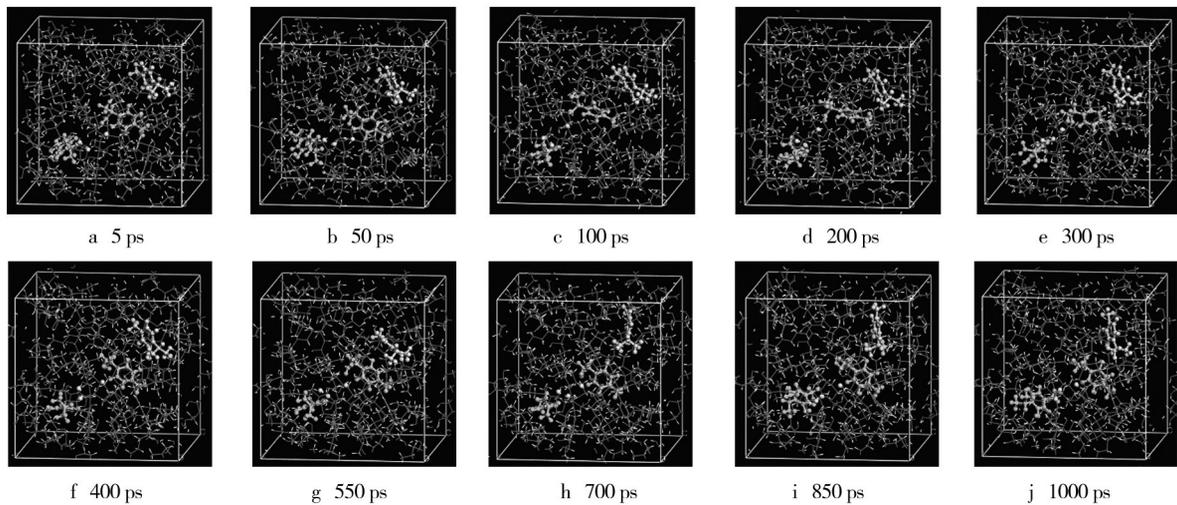


图6 不同模拟时间下 thymol 分子在醇解度为 100% 的 PVA 膜中的静态结构

Fig.6 Static structure of thymol in PVA film with 100% alcoholysis at different simulation time

3 结语

通过构建不同醇解度 PVA/thymol 体系模型,分别从高分子链的运动性、自由体积分数以及扩散系数等方面定性定量地分析了聚合物基质材料的醇解度对抗菌剂释放过程的影响,从微观角度直观地揭示了新型抗菌包装材料中抗菌剂的释放过程和机理。研究发现,thymol 分子在聚合物体系中的扩散系数与高分子链的运动性,以及自由体积分数特性具有良好的一致性,且醇解度为 100% 的 PVA 体系的扩散系数最小,醇解度为 88% 的 PVA 体系中的扩散系数最大,这很大程度上受高分子体系结构差异的影响。通过观察

thymol 分子在 PVA 元胞中的运动和释放轨迹,发现 thymol 分子在 PVA 体系中作缓慢蠕动而非跳跃运动。

参考文献:

- [1] MASTROMATTEO M, CONTE A, NOBILE M A D. Advances in Controlled Release Devices for Food Packaging Applications[J]. Trends in Food Science & Technology, 2010, 21: 591—598.
- [2] KAYACI F, UYAR T. Encapsulation of Vanillin/Cyclodextrin Inclusion Complex in Electrospun Polyvinyl Alcohol (PVA) Nanowebs; Prolonged Shelf-life and High Temperature Stability of Vanillin[J]. Food Chemistry, 2012, 133: 641—649.
- [3] RAMOS M, JIM NEZ A, PELTZER M, et al. Characterization and Antimicrobial Activity Studies of Polypropylene Films

- with Carvarol and Thymol for Active Packaging[J]. *Journal of Food Engineering*, 2012, 109: 513—519.
- [4] FUENMAYOR CA, MASCHERONI E, COSIO MS, et al. Encapsulation of R-(+)-Limonene in Edible Electrospun Nanofibers[J]. *Chemical Engineering Transactions*, 2013, 32: 1771—1776.
- [5] KAYACI F, UMU OCO, TEKINAY T, et al. Antibacterial Electrospun Poly(Lactic Acid) (PLA) Nanofibrous Webs Incorporating Triclosan/Cyclodextrin Inclusion Complexes[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61: 3901—3908.
- [6] APPENDINI P, HOTCHKISS J H. Review of Antimicrobial Food Packaging[J]. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 2002, 3: 113—126.
- [7] ITO F, FUJIMORI H, HONNAMI H, et al. Control of Drug Loading Efficiency and Drug Release Behavior in Preparation of Hydrophilic-drug-containing Monodisperse PLGA Microspheres[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2010, 21(5): 1563—1571.
- [8] HOFMAN D, FRITZ L, ULBRIEH J. Molecular Simulation of Small Molecule Diffusion and Solution in Dens Amorphous Polysiloxanes and Polyimides[J]. *Comput Theor Polym Sci*, 2000, 10: 419—436.
- [9] LEE C H, AN D S, LEE S C, et al. A Coating for Use as an Antimicrobial and Antioxidative Packaging Material Incorporating Nisin and α -tocopherol[J]. *Journal of Food Engineering*, 2004, 62: 323—329.
- [10] UZ M, ALTINKAYA S A. Development of Mono and Multilayer Antimicrobial Food Packaging Materials for Controlled Release of Potassium Sorbate[J]. *LWT—Food Science and Technology*, 2011, 44: 2302—2309.
- [11] FARKHONDEH M, HOSSEIN E, JALIL M. Molecular Dynamics Simulation of Diffusion and Permeation of Gasses in Polystyrene[J]. *Polymer*, 2010, 51(1): 300—307.
- [12] 史翠平. PVA缓释/控释包装薄膜的研究[D]. 长沙: 湖南工业大学, 2012.
- SHI Cui-ping. Research on PVA Slow-release/Controlled-release Packaging Film[D]. Changsha: Hunan University of Technology, 2012.
- [13] 汪宝林. 聚乙烯醇结构与性能的研究[J]. *中国胶黏剂*, 2014, 23(3): 30—36.
- WANG Bao-lin. Study on Structure and Properties of Polyvinyl Alcohol[J]. *China Adhesives*, 2014, 23(3): 30—36.
- [14] DESAI T, KEBLINSKI P, KUMAR S K. Molecular Dynamics Simulation of Polymer Transport in Nanocomposites[J]. *J Chem Phys*, 2005, 122(13): 1349101—1349108.
- [15] 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.
-
- (上接第4页)
- Science and Technology, 2010, 28(2): 54—57.
- [11] 张惠珍, 刘白玲, 罗荣, 等. 聚乙烯醇的分子量及醇解度对其生物降解性的影响[J]. *中国科学院研究生院学报*, 2006, 23(5): 607—612.
- ZHANG Hui-zhen, LIU Bai-ling, LUO Rong, et al. Effects of Molecular Weights and Degree of Hydrolysis of Poly(Vinyl Alcohol) on Its Biodegradation[J]. *Journal of the Graduate School of the Chinese Academy of Sciences*, 2006, 23(5): 607—612.
- [12] 郑学晶, 霍书浩. 天然高分子材料[M]. 北京: 化学工业出版社, 2010.
- ZHENG Xue-jing, HUO Shu-hao. *Natural Polymer Materials* [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2010.
- [13] 刘白玲, 曾祥成, 杨金华, 等. 聚乙烯醇生物降解的影响因素[J]. *材料研究学报*, 2000(S1): 108—112.
- LIU Bai-ling, ZENG Xiang-cheng, YANG Jin-hua, et al. The Influencing Factors of PVA Biodegradation[J]. *Chinese Journal of Materials Research*, 2000(S1): 108—112.
- [14] 戈进杰, 吴睿, 邓葆力, 等. 基于甘蔗渣的生物降解材料研究(I)甘蔗渣的液化反应和聚醚酯多元醇的制备[J]. *高分子材料科学与工程*, 2003(2): 194—198.
- GE Jin-jie, WU Rui, DENG Bao-li, et al. Studies on the Biodegradable Polyurethane Materials Based on Bagasse (I) the Liquefaction of Bagasse and Preparation of Polyther Ester Polyol[J]. *Polymer Materials Science and Engineering*, 2003(2): 194—198.
- [15] 黎炎, 李文嘉, 王益奎, 等. 丝瓜络化学成分分析[J]. *西南农业学报*, 2011, 24(2): 529—534.
- LI Yan, LI Wen-jia, WANG Yi-kui, et al. Analysis on Chemical Constituents of *Retinerus Luffae Fructus*[J]. *Southwestern China Journal of Agricultural Science*, 2011, 24(2): 529—534.
- [16] 李淑萍. 聚乙烯醇与淀粉流延薄膜的研究[J]. *山西化工*, 2007, 27(5): 11—12.
- LI Shu-ping. Study on Film of Polyvinyl Alcohol Blended with Starch[J]. *Shanxi Chemical Industry*, 2007, 27(5): 11—12.