

分子动力学模拟温度对 CTAB/SA 胶束结构的影响^①

王悦 孟祥狄 牟斌 延辉

(聊城大学 药学院, 山东 聊城 252059)

摘要 采用分子动力学模拟研究了温度对于十六烷基溴化铵/水杨酸(CTAB/SA)酸性条件下聚集结构的影响. 结果表明在高温和强酸条件下, CTAB/SA 体系形成球形胶束. 通过分析分子的均方根位移和径向分布函数等动力学性质, 我们发现升高温度能够显著加剧分子运动. 因此, CTA⁺ 和水杨酸分子之间的结合作用力减弱. 特别是胶束周围的阴离子的扩散使得极性头基之间的互斥作用增强, 因而在 80℃ 和强酸条件下, 胶束结构为球形胶束. 模拟表明, 分子动力学方法可以在分子水平上研究胶束体系, 解释温度和酸碱度对于聚集性质影响的原因.

关键词 分子动力学; 表面活性剂; 蠕虫状胶束; 聚集结构

中图分类号 O648.1

文献标识码 A

0 引言

蠕虫状胶束体系由于具有特殊的流变性质, 在药物运输载体、纳米材料合成、生物工程和油气开采等领域具有广泛的应用^[1]. 在一定条件下, 通过球形胶束的增长可以来构筑蠕虫状胶束, 例如提高表面活性剂浓度或者加入电性相反的表面活性剂^[2]. 此外, 在阳离子表面活性剂溶液中添加无机盐电解质(NaCl, KCl)或者有机芳香盐阴离子(水杨酸盐、甲苯磺酸盐)等添加剂也可以实现球形胶束向线性或蠕虫状胶束的结构转变^[3]. 这种由阳离子和添加盐组成的聚集体结构中各组份之间作用力处于一种平衡状态, 对于温度、酸碱度等外部环境刺激非常敏感. 因此可以通过温度或者酸碱度来控制调节这类胶束的结构及其流变性质.

最近 Umeasiegbu 等系统地研究了温度和酸碱度对于十六烷基溴化铵/水杨酸钠(CTAB/NaSal)聚集结构的影响^[4]. 研究表明 50℃ 和 pH 值为 0 的强酸条件下, 体系形成柔性长线型胶束(蠕虫状胶束), 而温度升高至 80℃ 以上, 长线型胶束转变为球形胶束. 该研究对于酸碱度引起胶束结构转变的机理进行了合理的推测, 认为随着酸度的升高, 阳离子表面活性剂和阴离子之间的作用力形式发生改变, 从而导致胶束由刚性棒状到柔性棒状胶束的转变. 然而对于胶束结构转变的微观机制, 实验上仅仅是通过现象进行推测, 特别是温度的改变对于聚集体内分子间相互作用力的影响, 受限于实验条件的限制难以直接探测. 因此在分子水平上研究温度对于表面活性剂和添加剂分子间相互作用的影响, 是对宏观实验研究的重要补充. 目前分子模拟研究多集中于离子或者添加剂分子对于胶束形态的影响, 而温度对于结构影响的研究相对不足^[5,6].

本文以季铵盐阳离子表面活性剂 CTAB 和水杨酸(salicylate acid, SA)体系为研究对象, 采用分子动力学(Molecular dynamic, MD)方法研究在高温条件下的自组装结构, 以期能够从微观上探讨 CTAB 和添加剂分子之间相互作用力与聚集结构直接的关联, 以及温度对于分子间相互作用的影响, 在微观层次上解释温度刺激响应的胶束结构转变机制, 为环境刺激响应型胶束的实验研究提供理论帮助.

① 收稿日期: 2018-08-13

基金项目: 国家自然科学基金项目(21203084); 聊城大学大学生科技文化创新基金项目(26312173605)资助

通讯作者: 延辉, 男, 汉族, 博士, 副教授, 研究方向: 物理化学, E-mail: yanhuilcu@163.com.

1 实验部分

1.1 模拟体系

依据文献报道的方法,模拟体系的初始的结构采用预组装的长棒状胶束^[7].首先,将9个CTA⁺离子极性头基向外并且分子间夹角为40°排列成一圈,其中CTA⁺分子尾链末端甲基距离棒状胶束中心轴0.3 nm.然后相邻两圈分子间隔设置为0.5 nm并且沿着胶束中心轴方向旋转使其相差20°,以使极性头在棒状胶束表面排列均匀.最后将得到的厚度为1 nm的两层分子沿胶束中心轴方向扩大10倍,获得一个由180个CTA⁺离子组成的棒状胶束.我们将所得到的棒状预组装胶束放置在27×27×27 nm³的模拟盒子中,其中胶束的中轴线与z轴方向重叠.随后依据实验条件(pH=0,80°C)在模拟盒子中添加相应数量的水杨酸分子(86个)和4 400个H₃O⁺离子,并且随机分布在棒状胶束周围(如图1所示).需要说明的是水杨酸在常温下的pKa为2.98,为了计算方便我们忽略了温度对于酸碱度的影响,将pH=0,80°C条件下的水杨酸全部处理为质子化的中性分子形式.体系中加入4 486个Cl⁻,180个Br⁻和86个Na⁺离子以保持体系的电中性.最后体系中添加了约22万个水分子以模拟溶液环境.

1.2 计算细节

模拟计算采用GROMACS程序包^[8]和GROMOS96 53a6联合原子力场函数形式^[9].水杨酸和CTA⁺的力场参数使用Automated Topology Builder(ATB)工具^[10]获得,水分子的力场形式采用simple-point charge/extend(SPC/E)模型^[11].模拟体系首先利用最速下降法进行能量最小化,随后选择NPT系综在1 atm,80°C条件下进行10 ns的分子动力学模拟.模拟系统的温度和压力分别采用V-rescale和Berendsen方法来进行控温和控压^[12],弛豫时间分别设置为0.1和1.0 ps,模拟中分子的键长使用LINCS算法进行约束^[13].模拟盒子的x,y,z三个方向均采用周期边界条件.模拟步长设置为2 fs,非键相互作用Lennard-Jones势的截断半径为1.2 nm,库伦相互作用采用particle Mesh Ewald(PME)方法进行计算^[14].分子动力学轨迹使用VMD程序^[15]进行观察.

2 结果与讨论

2.1 聚集体结构

模拟体系的聚集结构随时间的变化如图1所示,和我们之前50°C的模拟结果相似^[7],预组装的棒状胶束在模拟初期呈现出较为剧烈的波动,同时棒状胶束周围水杨酸分子有部分数量增溶进入了胶束内核区域.随着模拟的进行,在约400 ps时,棒状胶束在中间部位开始出现缝隙.此处CTA⁺分子的疏水尾链向胶束内部弯曲,造成了棒状胶束的断裂.我们之前的研究中发现,在50°C条件下,预组装的棒状胶束随着模拟的进行并没有发生断裂,而是始终保持着蠕虫状柔性胶束形态.而在80°C情况下,我们发现随着模拟的进行,棒状胶束断裂成两个球形胶束之后能够保持稳定.这种情况与不含有水杨酸或水杨酸钠的情况类似,文献报导单纯的CTAB分子的初始棒状胶束最终也会形成球形胶束^[16].我们的模拟结果说明高温下,柔性棒状胶束不稳定而形成球形胶束,这与实验现象也是吻合的.

2.2 分子热运动性质

柔性棒状胶束结构的稳定与添加剂水杨酸分子、阴离子和表面活性剂之间的结合作用有关,温度的升高对于分子间的结合起到至关重要的作用,从而导致柔性棒状胶束的断裂.为了验证这一猜测,我们计算

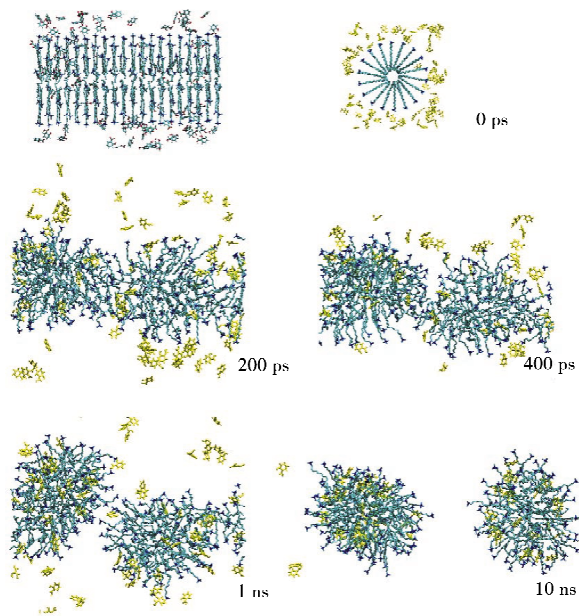


图1 模拟体系的构型图,为了清晰显示聚集体结构,图中仅仅显示CTA⁺和水杨酸分子;分子结构中的C、N和O原子分别以绿色、蓝色和红色显示;为了直观观察水杨酸分子的运动,将其显示为黄色.

了 50℃ 和 80℃ 两种温度下聚集体组成分子的扩散系数. 其中 50℃ 的动力学性质分析来自于我们之前的模拟结果, 该模拟的计算方法与本文一致, 详情请参阅文献[7].

图 2 是两种温度条件下水杨酸和 Cl^- 离子的均方根位移(mean square displacement, MSD)图. 从曲线可以看出, 温度的升高明显加剧了组份的分子热运动. 根据均方根位移依据如下公式可以计算得到相应成份的扩散系数

$$D = \lim_{(t \rightarrow \infty)} \frac{1}{1/6t} \langle |r(t) - r(0)|^2 \rangle,$$

其中 $r(t)$ 和 $r(0)$ 分别是粒子在 t 和初始时刻的位移. 扩散系数表明随着温度升高水杨酸分子的扩散系数由 1.099×10^{-5} 升高到了 $1.825 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$, 说明温度的升高可以导致水杨酸分子运动加剧, 这也是水杨酸分子在 80℃ 情况下增溶进入胶束内核区域数量较少的原因. 表面活性剂和添加剂的结合作用力是维持棒状胶束结构的一方面原因, 但是在强酸和 50℃ 环境下, 阴离子在胶束表面的吸附是胶束呈现柔性状态而不断裂成球形胶束的重要原因. 由于体系中 Cl^- 离子浓度比 Br^- 离子高很多, 因而 Cl^- 离子与胶束的结合是聚集体呈现不同结构的关键因素. 因此本文中重点对比了温度对于 Cl^- 离子的扩散系数的影响, 如图 2(b) 所示. Cl^- 离子的扩散系数由 2.890×10^{-5} 升高到了 $4.197 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$, 提升幅度相较于水杨酸分子更大, 这说明离子的剧烈运动导致了其与胶束表面结合作用力减弱.

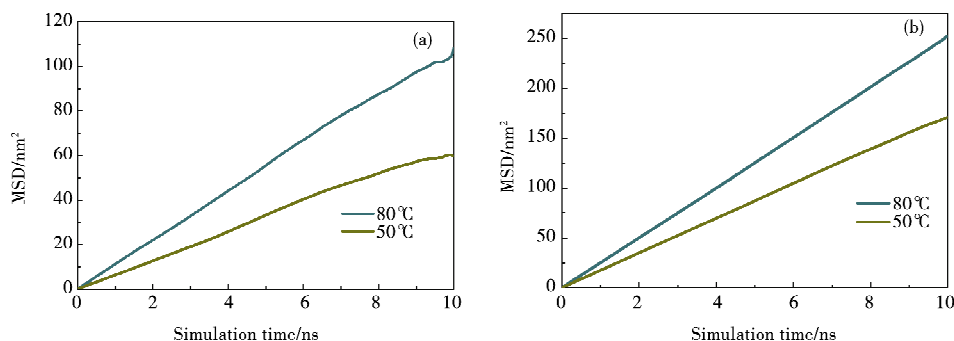


图 2 (a)水杨酸和(b) Cl^- 离子在 50 和 80℃ 时的均方根位移(MSD)

2.3 表面活性剂和水杨酸、离子之间的相互作用

径向分布函数(radial distribution functions, RDF)可以反映出某种粒子周围其他粒子出现的几率, 可以说明两种粒子结合的情况. 图 3(a)为表面活性剂 CTA^+ 极性头基中的 N 原子与 Cl^- 离子之间的径向分布函数, 由图中 RDF 曲线中的聚集峰可以看到 Cl^- 离子主要分布在距离极性头 N 原子周围约 0.5 nm 处, 图 3(b)所示为极性头基中的 N 原子与水杨酸分子中的羧基之间的径向分布函数, 可以看出峰强度要比 Cl^- 离子的高出很多. 并且峰的位置在 0.4 nm 左右, 说明表面活性剂的极性头和水杨酸分子的相互作用比较强烈. 这是由于部分水杨酸分子在疏水作用下增溶进了胶束内部, 而其亲水的羧基以及羟基处于胶束的表面, 从而与表面活性剂极性头有较强的结合作用.

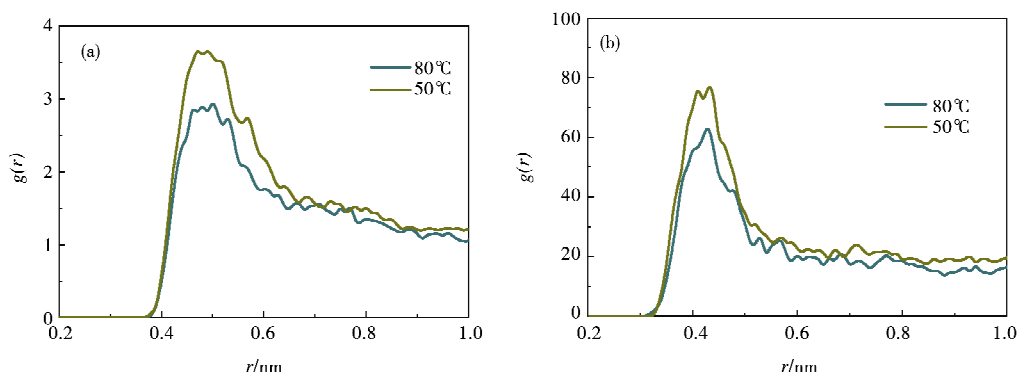


图 3 表面活性剂极性头中的 N 原子与(a)Cl⁻ 和(b)水杨酸羧基之间的径向分布函数

如图 3 所示, 温度对于表面活性剂极性头基与添加剂或离子的结合有比较明显的影响. 随着温度的升高, RDF 的峰位置没有变化, 说明温度对于分子间的结合方式没有影响. 但是温度的升高能够使峰强度

显著下降,表明升高温度分子间的结合变弱.而表面活性剂与添加剂、阴离子之间的相互作用能够有效屏蔽极性头基的互斥作用,这是表面活性剂聚集成为棒状结构的重要原因.随着温度的升高,表面活性剂与其他粒子之间作用力减弱,因此极性头的静电排斥作用增强导致最终形成球形胶束.

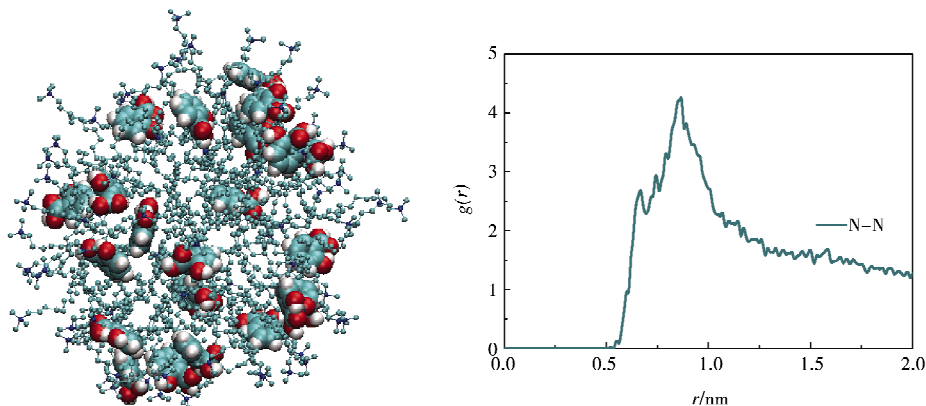


图4 (a)球形胶束的构型图;(b)表面活性剂极性头中的N原子之间的径向分布函数

2.4 胶束结构分析

前文中我们讨论了温度对于体系组成成份热力学运动的影响,在这一部分中我们重点讨论80℃的情况下球形胶束自身结构性质,图4所示为最终得到的其中一个球形胶束的构型图,如图所示,胶束所特有的结构性质与低温情况下差别不大,即表面活性剂极性头基伸展向水相中,表面活性剂疏水尾链分布于胶束的内部区域组成了疏水内核区域,水杨酸分子增溶进入胶束的栅栏层区域,由于水杨酸分子结构中的羧基和羟基具有亲水性,因此这两种基团也朝向胶束外部,而其苯环部分指向胶束内核方向,

图4(b)所示为表面活性剂CTA⁺分子中N原子之间的径向分布函数,由图中曲线可以发现约在0.7 nm处有一个小峰,而在约0.9 nm处有一个明显的聚集峰,第1个峰代表着胶束中相邻的CTA⁺分子中极性头基的相互作用,第2个峰代表不相邻的CTA⁺分子,对比50℃的情况,我们发现温度的升高对第1个峰值影响较大,高温下第1个峰值变得非常微弱.这说明高温条件下,胶束中表面活性剂分子间作用力变弱,这也是温度升高分子热运动加剧所导致的.

2.5 胶束极性基团的水合作用

图5所示为表面活性剂极性头基周围水分子的径向分布函数,该数据可以反映出极性头基的水合作用情况.由RDF曲线可以看出,CTA⁺的极性铵基的第一水合层在约0.45 nm处.温度由50升高到80℃,径向分布函数的峰值和峰强度均未发生明显改变.说明在该范围内的温度变化对于表面活性剂极性头水合性质的影响可以忽略.而相比50℃情况,第一峰的最低点(约0.6 nm处)在80℃时稍微扩大,说明极性头的周围第一层水合结构稍微扩展.这是由于温度升高,分子热运动加剧所导致的.由图4胶束的结构也可以看出,CTA⁺分子的极性头基伸展向水相中的程度也非常明显.

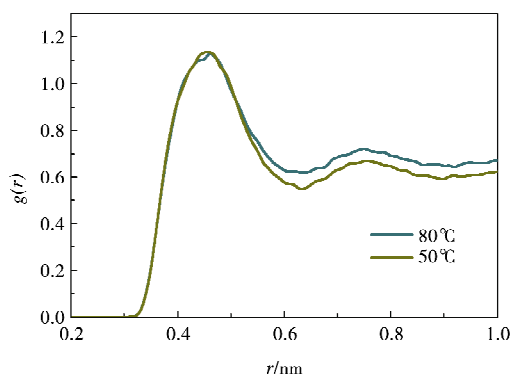


图5 表面活性剂极性头基周围水分子的径向分布函数

3 结论

采用分子动力学模拟方法研究了高温80℃和强酸(pH=0)环境下十六烷基溴化铵/水杨酸(CTAB/SA)的聚集结构.模拟的初始结构采用人为预组装的棒状胶束,其中水杨酸分子随机摆置于棒状胶束周围.模拟结果显示,随着模拟的进行,部分水杨酸分子逐渐增溶进入了胶束疏水内核区域.而预组装的棒状胶束在模拟初期就显示出剧烈的波动,并且很快发生断裂.棒状胶束断裂之后形成稳定的球形胶束并且在随后的模拟时间内保持稳定.模拟的结果与实验现象一致,基于模拟结果我们分析了扩散系数和径向分布函数

等动力学性质。结果显示温度的升高加剧了分子热运动,表面活性剂与水杨酸分子之间的相互作用弱化,同时由于阴离子 Cl^- 等的剧烈运动,表面活性剂极性头基之间的互斥作用增强,因此在高温情况下 CTAB 和 SA 构成的体系呈现球形胶束形态。

参 考 文 献

- [1] Chu Z, Dreiss C A, Feng Y. Smart wormlike micelles[J]. Chem Soc Rev, 2013, 42: 7174-7203.
- [2] Dreiss C A. Wormlike micelles; where do we stand? Recent developments, linear rheology and scattering techniques[J]. Soft Matter 2007, 3: 956-970.
- [3] Hassan P A, Yakhmi J V. Growth of cationic micelles in the presence of organic additives[J]. Langmuir, 2000, 16: 7187-7191.
- [4] Umeasiegbu C D, Balakotaiah V, Krishnamoorti R. pH-Induced re-entrant microstructural transitions in cationic surfactant-hydrotrope mixtures[J]. Langmuir, 2016, 32: 655-663.
- [5] Morrow B H, Koenig P H, Shen J K. Self-assembly and bilayer-micelle transition of fatty acids studied by replica-exchange constant pH molecular dynamics[J]. Langmuir, 2013, 29: 14823-14830.
- [6] Liu Z B, Wang P, Pei S, et al. Molecular insights into the pH-induced self-assembly of CTAB/PPA system[J]. Colloids Surf A, 2016, 506: 276-283.
- [7] Yan H, Han Z, Li K, et al. Molecular dynamics simulation of the pH-induced structural transitions in CTAB/NaSal solution[J]. Langmuir, 2018, 34: 351-358.
- [8] Hess B, Kutzner C, Van der Spoel D, et al. GROMACS 4: Algorithms for highly efficient load-balanced, and scalable molecular simulation[J]. J Chem Theory Comp, 2008, 4: 435-447.
- [9] Oostenbrink C, Soares T A, van der Vegt N F A, et al. Validation of the 53A6 GROMOS force field[J]. Eur Biophys J, 2005, 34: 273-284.
- [10] Malde A K, Zuo L, Breeze M, et al. An automated force field topology builder (ATB) and repository; version 1.0[J]. J Chem Theory Comput, 2011, 7: 4026-4037.
- [11] Berendsen H J C, Grigera J R, Straatsma T P. The missing term in effective pair potentials[J]. J Phys Chem, 1987, 91: 6269-6271.
- [12] Berendsen H J C, Postma J P M, van Gunsteren W F, et al. Molecular dynamics with coupling to an external bath[J]. J Chem Phys, 1984, 81: 3684-3690.
- [13] Hess B, Bekker H, Berendsen H J C, et al. LINCS: A linear constraint solver for molecular simulations[J]. J Comput Chem, 1997, 18: 1463-1472.
- [14] Essman U, Perera L, Berkowitz M L, et al. A smooth particle-mesh ewald method[J]. J Chem Phys, 1995, 103: 8577-8593.
- [15] Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: Visual molecular dynamics[J]. J Mol Graphics, 1996, 14: 33-38.
- [16] Wang Z W, Larson R G. Molecular dynamics simulations of threadlike cetyltrimethylammonium chloride micelles; Effect of sodium chloride and sodium salicylate salts[J]. J Phys Chem B 2009, 113: 13697-13710.

Molecular Dynamics Simulation of the Effect of Temperature on the CTAB/SA Structure

WANG Yue MENG Xiang-di MU Bin YAN Hui

(School of Pharmacy, Liaocheng University, Liaocheng 252059, China)

Abstract Molecular dynamics simulations were performed to study the effect of temperature on the aggregated structure for aqueous mixtures of a cationic surfactant (cetyltrimethylammonium bromide, CTAB) and salicylate acid (SA). The spherical micelle was obtained at 80°C and pH 0, which is in well agreement with the experimental researches. By analyzing the mean square displacement and radial distribution functions of the molecules in the micellar system, it can be concluded that higher temperature enhanced the molecular motion. The interactions between the surfactant and the salicylate molecules or Cl^- ions weakened. Thus, the repulsion of the CTA⁺ headgroups led to the breakage of the pre-assembled cylindrical micelle into spherical micelles. The simulations revealed an atomic-level insight into the mechanism of temperature induced shape transitions in the CTAB/SA systems, which was expected to provide useful information for the experimental researches.

Key words molecular dynamics simulation; surfactant; wormlike micelles; aggregation