

VŠB – Technická univerzita Ostrava

Univerzitní studijní programy

Nanotechnologie

**Molekulární modelování povrchů nanovláken modifikovaných
antibakteriálními činidly**

**Molecular modeling of nanofibers surfaces modified by
antibacterial agents**

Autor diplomové práce:

Bc. Adam Verner

Vedoucí diplomové práce:

doc. Ing. Jonáš Tokarský, Ph.D.

Ostrava 2018

Zadání diplomové práce

Student:	Bc. Adam Verner
Studijní program:	N3942 Nanotechnologie
Studijní obor:	3942T001 Nanotechnologie
Téma:	Molekulární modelování povrchů nanovláken modifikovaných antibakteriálními činidly Molecular modeling of nanofibers surfaces modified by antibacterial agents
Jazyk vypracování:	čeština

Zásady pro vypracování:

Polymerní nanovlákná a z nich připravované netkané textilie nacházejí mnohá praktická využití, např. ve filtračních technologiích či v medicíně při krytí ran. Modifikace nanovláken pomocí antibakteriálních činidel (molekul či nanočástic) zvyšuje účinnost netkaných textilií. V současné době je této oblasti věnována velká pozornost. Počítačové molekulární modelování s využitím silových polí je metoda umožňující studovat strukturu a chování látek na molekulární úrovni. Oproti ab initio výpočtům mohou modely pro výpočty pomocí silových polí obsahovat řádově vyšší počet atomů. Modelovací software Materials Studio, používaný na Centru nanotechnologií VŠB-TUO, je komplexní nástroj umožňující simulovat organické i anorganické látky a v této diplomové práci bude použit ke studiu struktury a chování molekul antibakteriálních činidel na povrchu polymerních nanovláken.

Diplomová práce bude zaměřena na molekulární modelování povrchů nanovláken nylonu a kyseliny polymléčné modifikovaných molekulami chlorhexidinu, nystatinu a dodecyltrimethylamonium bromidu. Pozornost bude věnována interakcím mezi molekulami a povrchy nanovláken, strukturnímu uspořádání molekul a jejich mobilitě.

Postup práce:

1. Studium doporučené literatury a literární rešerše.
2. Seznámení s modelovacím prostředím Materials Studio.
3. Příprava iniciálních modelů.
4. Analýza a sumarizace výsledků.
5. Srovnání s dostupnými experimentálními daty a literaturou.
6. Vyvození závěrů ze získaných dat, sumarizace užitečných zjištění pro design modifikovaných nanovlákných materiálů.

Seznam doporučené odborné literatury:

P. Comba, T.W. Hambley: Molecular Modeling of Inorganic Compounds, Second, Completely Revised and Enlarged Edition. Wiley-VCH: Weinheim (1995). ISBN 3-527-29076-1.

A. Hinchcliffe: Molecular Modeling for Beginners. Second Edition. John Wiley & Sons Ltd, United Kingdom (2008). ISBN 978-0-470-51313-2.

P. Čapková, A. Čajka, Z. Kolská, M. Kormunda, J. Pavlík, M. Munzarová, M. Dopita, D. Rafaja, Phase composition and surface properties of nylon-6 nanofibers prepared by nanospider technology at various electrode distances. Journal of Polymer Research 22(6) (2015) 101. DOI 10.1007/s10965-015-0741-3. Online: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10965-015-0741-3>


Další odborné články vztahující se ke studované problematice (k dispozici u vedoucího diplomové práce).

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí diplomové práce: **doc. Ing. Jonáš Tokarský, Ph.D.**


Datum zadání: 26.10.2017

Datum odevzdání: 21.05.2018



prof. Ing. Jaromír Pištora, CSc.
vedoucí katedry





Ing. Zdeňka Chmelíková, Ph.D.
prorektorka pro studium

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci *Molekulární modelování povrchů nanovláken modifikovaných antibakteriálními činidly* vypracoval zcela samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a že jsem na konci práce uvedl všechny použité podklady a literární zdroje.

V Ostravě dne

.....

.....

Bc. Adam Verner

Prohlášení o využití výsledků mé práce

Prohlašuji, že

- jsem byl seznámen s tím, že se na mou diplomovou práci plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. – autorský zákon, zejména §35 – užití díla v rámci občanských a náboženských obřadů, v rámci školních představení a užití díla školního a §60 – školní dílo.
- beru na vědomí, že Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava (dále jen VŠB-TUO) má právo nevýdělečně ke své vnitřní potřebě diplomovou práci užít dle §35 odst. 3.
- souhlasím s tím, že jeden výtisk diplomové práce bude uložen v Ústřední knihovně VŠB-TUO k prezenčnímu nahlédnutí a jeden výtisk bude uložen u vedoucího diplomové práce. Souhlasím s tím, že údaje o diplomové práci, obsažené v Záznamu o závěrečné práci, umístěném v příloze mé diplomové práce, budou zveřejněny v informačním systému VŠB-TUO.
- bylo sjednáno, že s VŠB-TUO, v případě zájmu z její strany, uzavřu licenční smlouvu s oprávněním užít dílo v rozsahu §12 odst. 4 autorského zákona.
- bylo sjednáno, že užít své dílo – diplomovou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití mohu jen se souhlasem VŠB-TUO, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly VŠB-TUO na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše).
- beru na vědomí, že odevzdáním své práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, bez ohledu na výsledek její obhajoby.

V Ostravě dne

.....

.....

Bc. Adam Verner

bytem Na Kopě 276, 281 02, Kolín

Bibliografická citace

VERNER, Adam. *Molekulární modelování povrchů nanovláken modifikovaných antibakteriálními činidly*. Ostrava, 2018. 105 s. Diplomová práce. Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava. Vedoucí práce doc. Ing. Jonáš Tokarský, Ph.D.

Poděkování

Tato diplomová práce byla podpořena Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky v rámci projektů SGS (SP2017/65, SP2018/95). Za podporu děkuji také Národnímu programu udržitelnosti II (NPU II) „IT4Innovations excellence in science" (LQ1602).

Vedoucímu mé diplomové práci panu doc. Ing. Jonáši Tokarskému, Ph.D. dlužím velké díky především za jeho toleranci, obětovaný čas, který do mě vložil, vědomosti, které mi předal, a v neposlední řadě za velmi vstřícný přístup. Dále děkuji své rodině za možnost bezproblémového studia vysoké školy. Poslední, nikoliv však nejméně zasloužený, projev vděčnosti si zaslouží můj dlouholetý kamarád pan Mgr. Jiří Novák za duševní kompatibilitu.

Anotace

Tato diplomová práce propojuje dva rychle se rozvíjející vědecké směry, odvětví nanovláken a počítačové modelování chemických struktur. Slibným přínosem této práce má být pochopení chování různých antibakteriálních činidel na nanovlákněném povrchu s možností budoucího vytvoření nových antibakteriálních systémů. Jako antibakteriální molekuly byl pro tuto práci vybrán nystatin, chlorhexidin a dodecyltrimethylamonium bromid, které byly následně umístovány na povrch tvořený řetězci nylonu 6,6 a kyseliny polymléčné. Veškeré činnosti probíhaly v prostředí modelovacího programu Materials Studio 4.2. Sledovány byly především typy interakcí mezi molekulou a povrchem, simulován byl také pohyb molekuly po povrchu, pomocí čehož byly na závěr stanoveny difúzní koeficienty molekul na daných typech povrchů.

Klíčová slova: molekulární modelování, Materials Studio, antibakteriální molekuly, polymerní nanovláknena, difúzní koeficient

Annotation

This diploma thesis connects two fast growing disciplines, the nanofiber industry and computer modelling of chemical structures. The promising contribution of this work is to understand the behaviour of various antibacterial agents on the surface of nanofibres with the possibility of creating new antibacterial systems in the future. Nystatin, chlorhexidine and dodecyltrimethylammonium bromide were selected as antibacterial molecules for this work, which were subsequently placed on the surface of the nylon 6,6 and polylactic acid chains. All activities took place in the modelling environment of the Materials Studio 4.2. In particular, the types of interactions between the molecule and the surface were observed, as well as the movement of molecules on the surface, by which diffusion coefficient of the molecules on the given surface types were determined.

Keywords: molecular modelling, Materials Studio, antibacterial molecules, polymer nanofibers, diffusion coefficient

Obsah

Seznam použitých značek a symbolů	11
1 Úvod	13
2 Teoretická část	14
2.1 Antibakteriální činidla	14
2.1.1 Nystatin	14
2.1.2 Chlorhexidin	15
2.1.3 Dodecyltrimethylamonium bromid	16
2.2 Polymerní nosiče	17
2.2.1 Polyamidy	17
2.2.1.1 Vlastnosti	17
2.2.1.2 Nylon 6	18
2.2.1.3 Nylon 6,6	19
2.2.2 Alifatické polyestery	20
2.2.2.1 Vlastnosti	20
2.2.2.2 Kyselina polymléčná	21
2.2.3 Elektrospinning	22
2.2.4 Nanovlákná nylonu	23
2.2.5 Nanovlákná kyseliny polymléčné	25
2.3 Molekulární modelování pomocí silových polí	26
2.3.1 Vibrační pohyb	26
2.3.2 Molekulární mechanika	29
2.3.2.1 Energie natahování vazby	31
2.3.2.2 Energie ohybu vazeb	32
2.3.2.3 Energie torze	33
2.3.2.4 Nevazebná interakční energie	34
2.3.2.5 Energie vodíkových vazeb	36
2.3.3 Geometrická optimalizace	37
2.3.3.1 Proces optimalizace	37
2.3.3.2 COMPASS	38
2.3.4 Molekulární dynamika	40

2.3.4.1	Pohybové rovnice	40
2.3.4.2	Verletův rychlostní algoritmus	41
2.3.4.3	Statistické soubory	41
2.3.4.4	NPT	42
2.3.4.5	Kontrola teploty – Noseův-Hooverův termostat.....	42
2.3.4.6	Kontrola tlaku – Berendsenův barostat.....	43
2.3.4.7	Mean square displacement.....	44
3	Praktická část.....	46
3.1	Příprava molekul	46
3.1.1	Nystatin	46
3.1.2	Dodecyltrimethylamonium bromid.....	47
3.1.3	Chlorhexidin	47
3.2	Stanovení modelovací strategie pomocí povrchu nylonu 6	48
3.3	Příprava povrchů	50
3.3.1	Nylon 6,6	50
3.3.1.1	Nylon 6,6 v rovině (010).....	51
3.3.1.2	Nylon 6,6 v rovině (100).....	53
3.3.2	Kyselina polymléčná.....	54
3.4	Příprava modelů povrchů s molekulami	56
3.5	Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66.....	57
3.5.1	NYL66_010_NYS	57
3.5.2	NYL66_100_NYS	60
3.5.3	Vyhodnocení a diskuze	61
3.6	Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 s defektem	64
3.6.1	NYL66_010_NYS_D	64
3.6.2	NYL66_0100_NYS_D	65
3.6.3	Vyhodnocení a diskuze	66
3.7	Geometrická optimalizace modelů DTAB na povrchu NYL66.....	68
3.7.1	NYL66_010_DTAB	68
3.7.2	NYL66_100_DTAB	69
3.7.3	Vyhodnocení a diskuze	71
3.8	Geometrická optimalizace modelů DTAB na povrchu NYL66 s defektem	72
3.8.1	NYL66_010_DTAB_D	72
3.8.2	NYL66_100_DTAB_D	73

3.8.3	Vyhodnocení a diskuze	74
3.9	Geometrická optimalizace modelů CHH na povrchu NYL66	75
3.9.1	NYL66_010_CHH	75
3.9.2	NYL66_100_CHH	76
3.9.3	Vyhodnocení a diskuze	77
3.10	Geometrická optimalizace modelů CHH na povrchu NYL66 s defektem	79
3.10.1	NYL66_010_CHH_D	79
3.10.2	NYL66_100_CHH_D	80
3.10.3	Vyhodnocení a diskuze	81
3.11	Dynamika modelů s povrchem NYL66	83
3.12	Geometrická optimalizace modelů s PLA	89
3.12.1	PLA_NYS	89
3.12.2	Vyhodnocení a diskuze	91
3.12.3	PLA_DTAB	92
3.12.4	PLA_CHH	92
3.12.5	Vyhodnocení a diskuze	93
3.13	Dynamika modelů s povrchem PLA	95
4	Závěr	97
5	Literatura	100

Seznam použitých značek a symbolů

Zkratka	Význam
g/mol	gram na mol
g/cm ³	gram na centimetr krychlový
°C	stupeň Celsia
Å	Ångström
MSD	mean square displacement
D	difúzní koeficient
COMPASS	Condensed-Phase Optimized Molecular Potentials for Atomistic Simulation Studies
kap.	kapitola
obr.	obrázek
str.	strana
NYS	nystatin
DTAB	dodecyltrimethylamonium bromid
CHH	chlorhexidin
NYL6	nylon 6
NYL6_100	povrch nylonu 6 rovnoběžný s krystalografickou rovinou (100)
NYL66	nylon 6,6
NYL66_010	povrch nylonu 6,6 rovnoběžný s krystalografickou rovinou (010)
NYL66_100	povrch nylonu 6,6 rovnoběžný s krystalografickou rovinou (100)
NYL66_010_D	defektní povrch nylonu 6,6 rovnoběžný s krystalografickou rovinou (010)

NYL66_100_D	defektní povrch nylonu 6,6 rovnoběžný s krystalografickou rovinou (100)
PLA	povrch kyseliny polylactonové
CSD	The Cambridge Structural Database
1D	jednorozměrný
2D	dvourozměrný
3D	trojrozměrný
- (mezi dvěma atomy)	vazebná interakce
: (mezi dvěma atomy)	nevazebná interakce
NYL6_100_CHH	molekula CHH na povrchu NYL6_100
NYL66_010_NYS	molekula NYS na povrchu NYL66_010
NYL66_010_DTAB	molekula DTAB na povrchu NYL66_010
NYL66_010_CHH	molekula CHH na povrchu NYL66_010
NYL66_010_NYS_D	molekula NYS na povrchu NYL66_010_D
NYL66_010_DTAB_D	molekula DTAB na povrchu NYL66_010_D
NYL66_010_CHH_D	molekula CHH na povrchu NYL66_010_D
NYL66_100_NYS	molekula NYS na povrchu NYL66_100
NYL66_100_DTAB	molekula DTAB na povrchu NYL66_100
NYL66_100_CHH	molekula CHH na povrchu NYL66_100
NYL66_100_NYS_D	molekula NYS na povrchu NYL66_100_D
NYL66_100_DTAB_D	molekula DTAB na povrchu NYL66_100_D
NYL66_100_CHH_D	molekula CHH na povrchu NYL66_100_D
PLA_NYS	molekula NYS na povrchu PLA
PLA_DTAB	molekula DTAB na povrchu PLA
PLA_CHH	molekula CHH na povrchu PLA

1 Úvod

Nanovlákná zaznamenala v posledních letech velký rozmach, a to jak v oblasti průmyslové výroby, tak ve vývojové sféře. Neustále se nacházejí nové možnosti jejich uplatnění, přičemž aktuálně jsou nanovlákná využívána především jako nosiče léčiv a antibakteriální struktury. Vzhledem k neustálému pokroku nanovláknenného odvětví je evidentní, že zde spočívá velký a dosud zcela neodkrytý potenciál. Nutno podotknout, že se za poslední roky také značně zvýšil výpočetní výkon počítačů a přibýlo softwaru, který dokáže stav a chování atomárních struktur simulovat ve 3D prostředí. Na základě vzestupu těchto dvou směrů, spolu s mým zájmem o výpočetní technologie, práci v softwarovém 3D prostředí a fascinací meziatomárními silami prakticky všech dostupných struktur jsem si zvolil jako téma diplomové práce molekulární modelování nanovláken. Jistou zásluhu na volbě tohoto tématu měla také firma Nanovia s. r. o., která může zjištěných poznatků této práce využít.

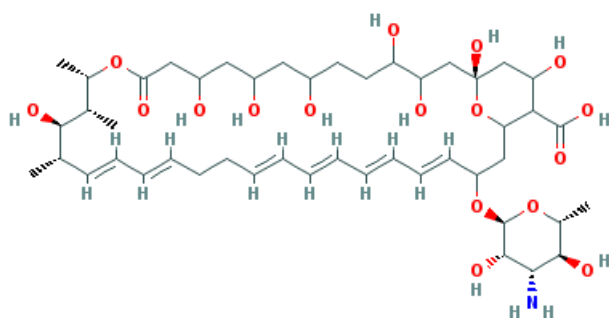
Bylo rozhodnuto, že v rámci této práce budou modelovány struktury představující povrch nanovláken a bude u nich zkoumána interakce s antibakteriálními činidly. Šlo především o to, aby byly vybrané materiály dostupné a vhodné pro tvorbu antibakteriálního systému. Nakonec byly jako molekuly, zajišťující antibakteriální vlastnosti výsledné struktury, vybrány nystatin, dodecyltrimethylamonium bromid a chlorhexidin. Simulována byla jejich interakce s povrchem tvořeným řetězcem nylonu 6,6 a kyselinou polymléčnou. Zkoumány byly především typy jejich ne vazebných interakcí a interakční energie. Důležitým výstupem byla energie určující interakci molekuly a povrchu, na základě čehož bylo možné určit, zdali takový systém bude stabilní či nikoliv. Veškeré postupy byly realizovány pomocí softwaru Materials Studio 4.2. Výpočetní mechanismy se dělily na dva hlavní body, geometrickou optimalizaci a molekulární dynamiku. Cílem geometrické optimalizace bylo zjistit typ a intenzitu ne vazebné interakce mezi molekulou a povrchem, která byla následně zdůvodněna. Výstupem molekulární dynamiky byl pohyb molekuly po povrchu, který byl graficky znázorněn křivkou MSD (mean square displacement – střední čtverec posunu). Z hodnoty směrnice lineární části této křivky byl nakonec vypočten difúzní koeficient jedné molekuly na konkrétním povrchu ale i průměrný difúzní koeficient vícemolekulových systémů.

2 Teoretická část

2.1 Antibakteriální činidla

2.1.1 Nystatin

- Sumární vzorec: $C_{47}H_{75}NO_{17}$
- Molekulová hmotnost: 926,107 g/mol
- Teplota tání: 160 °C [1]



Obrázek 1: Strukturální vzorec molekuly nystatinu [1].

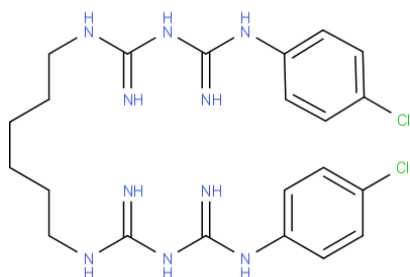
Nystatin (NYS) je topické a orální antimykotické činidlo, velmi účinné proti mnoha druhům kvasinek vyskytujících se v ústech či na pokožce. Patří do kategorie polyenových makrolidových antibiotik. Jeho antimykotický účinek spočívá v navázání se na steroly v plazmatické membráně houby, čímž způsobí porušení buňky, únik buněčných komponent a nakonec její úplné zahubení. NYS je důležitý při léčbě kvasinkových a kandidových infekcí kůže, membrán sliznic a gastrointestinálního traktu. Není absorbován orálně, a proto se nepoužívá při invazivních mykotických infekcích [2].

NYS se používá ve formě tablet a prášku k výrobě suspenze, krémů či mastí. Výsledné antimykotické vlastnosti závisí na konkrétní formě NYS, podání a jeho koncentraci v přípravku [2].

Tento léčivý přípravek je užíván již několik desetiletí a na základě dosavadních výzkumů nebyly zjištěny žádné přesvědčivé důkazy akutního poškození jater způsobeného NYS. NYS není za běžných podmínek absorbován, při nízkých koncentracích však může vniknout do tělního oběhu, kde hrozí riziko vzniku zánětu a poškození gastrointestinálního traktu. NYS je však i přesto považován za bezpečný a poškození jater je nepravděpodobné [2].

2.1.2 Chlorhexidin

- Sumární vzorec: $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$
- Molekulová hmotnost: 505,452 g/mol
- Teplota tání: 258 °C [3]



Obrázek 2: Strukturální vzorec molekuly chlorhexidinu [4].

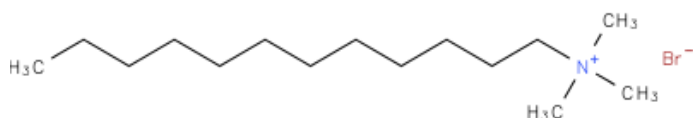
Chlorhexidin (CHH) je biguanidová sloučenina, která se užívá jako antiseptické činidlo s topickými antibakteriálními vlastnostmi. Jedná se o pozitivně nabitou molekulu, která reaguje s negativně nabitým mikrobiálním povrchem buňky. Tímto způsobem dochází k narušení integrity buněčné membrány, při tom vniká CHH do nitra buňky a způsobuje tak únik buněčných komponent, čímž dochází k zániku buňky [5].

CHH se vyznačuje dezinfekčními a antiseptickými vlastnostmi. Používá se k dezinfekci pokožky před operačními zákroky a ke sterilizaci chirurgických nástrojů. Tato látka se rovněž používá k čištění ran, prevenci zubního plaku, léčbě kvasinkových infekcí v ústech a zajištění průchodnosti močových katétrů. Užívá se v kapalné formě i v prášku, vytváří se z ní směsi s alkoholem, vodou, případně roztoky povrchově aktivních látek. Jedná se o efektivní činidlo proti široké škále mikroorganismů, neporadí si však s deaktivací sporů [4].

Mezi vedlejší účinky CHH patří podráždění pokožky, odbarvení zubní skloviny a alergické reakce. CHH může způsobit oční problémy v případě přímého kontaktu. Užívání v těhotenství je považováno za bezpečné [4].

2.1.3 Dodecyltrimethylamonium bromid

- Sumární vzorec: $C_{15}H_{34}BrN$
- Molekulová hmotnost: 308,348 g/mol [6]
- Teplota tání: 237 – 245 °C [7]



Obrázek 3: Strukturální vzorec molekuly dodecyltrimethylamonium bromidu [8].

Dodecyltrimethylamonium bromid (DTAB) se řadí do kategorie činidel, která mění povrchové napětí vody, proto se používá k čištění různého druhu (detergent), je také biokompatibilní a využívá se jeho antimykotických vlastností [9].

DTAB je díky svým antibakteriálním vlastnostem součástí sloučeniny s názvem cetrimid. Cetrimid je sloučenina tvořena různými druhy trimethylamonium bromidů (dodecyl-, tetradecyl-, hexadecyltrimethylamonium bromid). Jedná se o jednu z prvních vytvořených kvartérních amoniových sloučenin s antibakteriálním účinkem. Antibakteriální efekt působí na Gram-pozitivní (při tzv. Gramově barvení jsou organismy modrofialové) i Gram-negativní organismy (při Gramově barvení jsou organismy růžové) [9].

Navzdory tomu, že hlavní využití nacházely tyto amoniové sloučeniny při dezinfekci pokožky, rovněž byl dokázán jejich antimykotický efekt při použití např. v bazénech, veřejných koupelích atd. Bylo tedy dokázáno, že kromě jejich hlavního využití při sterilizaci pokožky, se velmi dobře podílí na boji proti nežádoucím organismům množících se v močovině. Dokáží také mírnit či zcela eliminovat následky různých kožních vyrážek vyskytujících se především u dětí [9].

2.2 Polymerní nosiče

2.2.1 Polyamidy

2.2.1.1 Vlastnosti

Polyamidy se mohou vytvářet reakcí dibazické kyseliny s diaminem nebo polymerizací rozevřených řetězců laktamů. Ve výsledku jsou buď všechny molekuly alifatické, nebo aromatické. Aromatické polyamidy (aramidy) mají vyšší pevnost, nižší rozpustnost, vyšší odolnost vůči vysokým teplotám a ohni a také vyšší prostorovou stabilitu struktury než všechny alifatické amidy. Lepší vlastnosti aramidů jsou vykoupeny vyšší výrobní cenou a složitějším výrobním procesem [10].

Jak již bylo uvedeno, nylon vzniká dvěma metodami. Čísla v názvu souvisí s první metodou, kdy kondenzačními reakcemi mezi diaminy a dvojsytnými kyselinami dochází k produkci nylonových solí. První číslo v označení typu nylonu značí počet uhlíkových atomů v diaminu, druhé číslo představuje jejich množství v kyselině (např. nylon 6,12, nylon 6,6) [11].

Druhá metoda charakterizuje otevření monomeru obsahující obě aminové a kyselé skupiny známé jako laktamový kruh. Identita nylonu je založena na počtu atomů v laktamovém monomeru (např. nylon 6; nylon 12) [11].

Mezi dva nejvýznamnější aromatické amidy patří poly(p-fenylen tereftalamid) (kevlar) a poly(m-fenylen isoftalamid) (nomex). Zcela aromatická struktura a silné vodíkové vazby mezi aramidovými řetězci mají za následek vysokou teplotu tání (až 750 K), velmi vysokou pevnost v tahu při nízké hmotnosti, výbornou odolnost proti žáru, vysokou prostorovou stabilitu struktury a nízkou rozpustnost při pokojové a zvýšené teplotě [10].

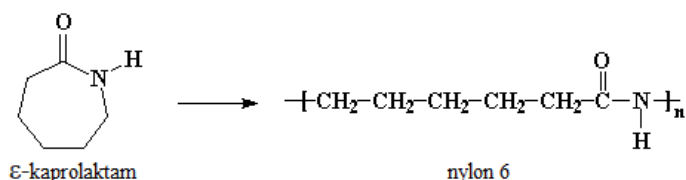
Alifatické polyamidy jsou vyráběny v daleko větším měřítku a jsou nejdůležitější skupinou v termoplastickém inženýrství. Vyznačují se amorfní strukturou, případně mírnou krystalinitou v případě tváření vstřikováním. Míra krystalinity může být výrazně zvýšena při vrstevnatých a vlákněných aplikacích pomocí orientování mechanickým natahováním. Mezi dva nejdůležitější polyamidy se řadí poly(hexamethylen adipamid) (nylon 6,6) a polykaprolaktam (nylon 6). Oba tyto zástupci mají dobré mechanické vlastnosti (vysoká pevnost v tahu, pružnost, přizpůsobivost, nízké tečení a nárazová pevnost). Snadno se barví, vyznačuje se také dobrou odolností při nošení (oblečení) díky nízkému koeficientu tření (samomazné). Oba amidy mají vysokou teplotu tání

(500 – 540 K) a teplotu skelného přechodu, což má za následek dobré mechanické vlastnosti i při vyšších teplotách. Mezi další přednosti těchto amidů patří odolnost proti olejům, houbám a řadě rozpouštědel. Hlavním limitujícím faktorem je vysoká citlivost na vlhkost (voda se v tomto případě chová jako plastifikátor), což má za následek změnu mechanických vlastností. Tímto problémem trpí nylon 6,12 méně než nylon 6 a nylon 6,6. Je to způsobeno tím, že nylon 6,12 je méně hydrofilní díky vyššímu počtu methylenových skupin v polymerním řetězci. Nylon 6,12 má vyšší odolnost vůči vlhkosti, prostorovou stabilitu struktury a elektrické vlastnosti než jiné druhy nylonu. Nižší oproti jiným nylonovým strukturám je naopak míra krystalinity, teplota tání, horší jsou i mechanické vlastnosti. Mezi další komerčně užívané nylony se řadí nylon 4,6, nylon 6,10 a nylon 11 [10].

2.2.1.2 Nylon 6

- Sumární vzorec: $(C_6H_{11}NO)_n$
- Molekulová hmotnost: 113,158 g/mol
- Monomer: kaprolaktam
- Polymerizace: polymerizace rozevřených řetězců
- Teplota tání: 214 °C [12]

Nylon 6 (polykaprolaktam) je tvořen pouze jedním druhem uhlíkového řetězce (tvořen 6 uhlíky). Je připravován polymerizací rozevřených řetězců monomeru kaprolaktamu [13].

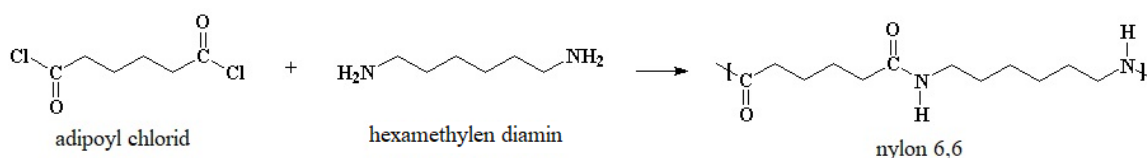


Obrázek 4: Zjednodušené schéma reakce přípravy nylonu 6. Upraveno podle [13].

2.2.1.3 Nylon 6,6

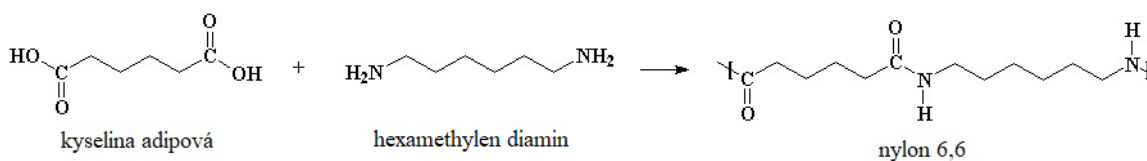
- Sumární vzorec: $(C_{12}H_{22}N_2O_2)_n$
- Molekulová hmotnost: 226,315 g/mol
- Monomer: kyselina adipová a hexamethylen diamin
- Polymerizace: polykondenzace katalyzovaná kyselinou
- Teplota tání: 260 °C [14]

Nylon 6,6 je na rozdíl od nylonu 6 tvořen dvěma různými úseky uhlíkového řetězce (jak již název napovídá, oba tyto úseky jsou tvořeny 6 uhlíky). V laboratorních podmínkách se nylon 6,6 připravuje z monomeru adipoyl chloridu a hexamethylen diaminu [13].



Obrázek 5: Zjednodušené schéma reakce laboratorní přípravy nylonu 6,6. Upraveno podle [13].

Průmyslově se však dává přednost výrobě pomocí reakce kyseliny adipové s hexamethylen diaminem [13].



Obrázek 6: Zjednodušené schéma reakce průmyslové výroby nylonu 6,6. Upraveno podle [13].

2.2.2 Alifatické polyestery

2.2.2.1 Vlastnosti

Obecně mohou polyestery vznikat reakcí dikyseliny nebo kyseliny anhydridové a diolu, kdy dochází zároveň i k odstranění vody, nebo také polymerizací rozevřených řetězců cyklických esterů. Na základě toho, jaký charakter má hlavní řetězec, jsou polyestery klasifikovány jako alifatické, semiaromatické a aromatické. Aromatické reaktanty jsou typické svou tvrdostí, tuhostí a tepelnou odolností, zatímco alifatické kyseliny a dioly se vyznačují ohebností, nízkým bodem tání a snazší zpracovatelností [15].

V posledních desetiletích se vyvíjí značné úsilí o vývoj a aplikaci biodegradabilních polymerů. Lze je rozdělit do dvou skupin: polymery připravované z obnovitelných přírodních zdrojů a syntetické polymery vyráběné z polymerních derivátů minerálních olejů, které jsou biodegradabilní [16].

Jednou z nejdůležitějších skupin biodegradabilních polymerů jsou (biologické) alifatické polyestery. Jejich důležitost spočívá ve výborné biokompatibilitě a biodegradabilitě. Do této skupiny spadá velké množství alifatických polyesterů, pouze malé procento je ale komerčně dostupné. Mezi nejdůležitější zástupce alifatických polymerů z obnovitelných zdrojů patří kyseliny polymléčná (PLA), kyselina polyglykolová (PGA), poly- ϵ -kaprolakton (PCL), polyhydroxybutyrát (PHB) a poly(3-hydroxy valerát) (PHV). Důležitými syntetickými alifatickými polymery jsou poly(etylen sukcinát) (PESu), poly(propylen sukcinát) (PPSu) a poly(butylen sukcinát) (PBSu) [16].

Alifatické biologické polyestery se vyznačují nízkým bodem tání a nízkou teplotou skelného přechodu. Mezi další vlastnosti patří slabá hydrolytická stabilita, jsou spíše hydrofilní, a tudíž mají tendenci k absorpci vody ve vlhkém prostředí. Tento stav negativně ovlivňuje jejich mechanické vlastnosti a stabilitu. Často se z tohoto důvodu mísí se stabilními polymery nebo jsou kopolymerizovány s aromatickými kyselinami či anhydridy. Charakteristiky v tahu jsou lepší v případě polymerů s malým molárním objemem. Také molekulová hmotnost hraje velkou roli v mechanických vlastnostech polyesterů. Mnoho alifatických polyesterů má v řetězci asymetrický atom uhlíku, což vytváří optickou aktivitu. Potom lze tedy např. PLA dělit na L-PLA, D-PLA a DL-PLA dle umístění asymetrického atomu uhlíku (L – stáčí rovinu polarizovaného světla doleva, D – doprava). Tyto modifikace se liší i v mechanických vlastnostech (L-PLA má až třikrát větší pevnost v tahu a Youngův modul než DL-PLA) [16].

Alifatické a i další biopolymery nacházejí své uplatnění především v medicíně, farmacii. Užívají se především jako nosiče léčiv (relativně snadno kontrolované uvolnění léčiva díky biodegradabilitě), chirurgické stehy, implantáty, k hojení ran a v tkáňovém inženýrství [16].

Důležitým faktorem biodegradabilních polymerů je jejich doba rozkladu. Korozní rezistence se však může velice oslabit v případě velmi krátké doby rozkladu. V závislosti na polymeru a podmínkách se doba rozkladu těchto polymerů pohybuje od několika měsíců až po několik let [16].

2.2.2.2 Kyselina polymléčná

- Sumární vzorec: $(C_3H_4O_2)_n$
- Molekulová hmotnost: 72,063 g/mol
- Monomer: kyselina mléčná
- Polymerizace: přímá polymerizace nebo polymerizace rozevřených řetězců
- Teplota tání: 163 °C [17]

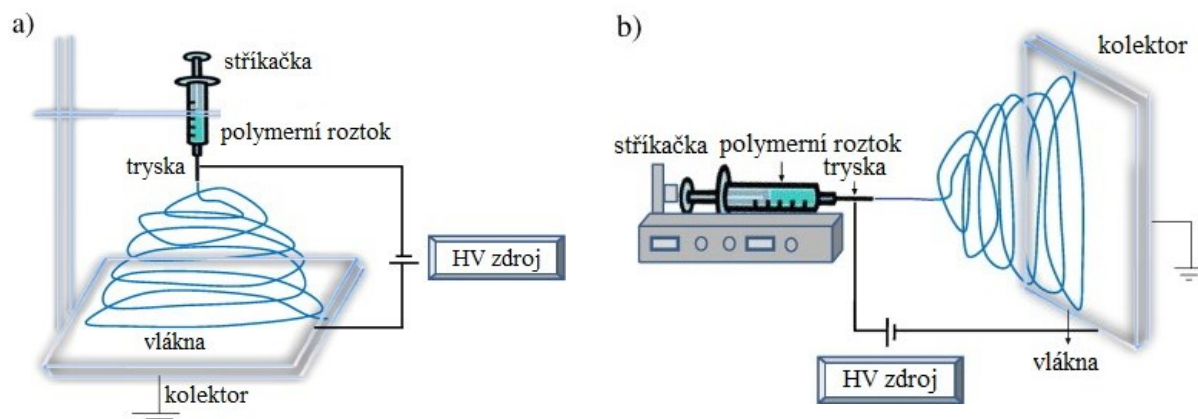
Zásadní rozdíl, který odlišuje kyselinu polymléčnou (PLA) od ostatních termoplastických polymerů, je její výroba z obnovitelných přírodních zdrojů (kukuřičný škrob, cukrová třtina). Nejedná se tedy o polymer vytvářený destilací a polymerizací petrochemickými metodami. Kyselina polymléčná se řadí mezi látky vytvářené z biomasy, produkty jsou známé jako bioplasty [18].

Tato kyselina má široké spektrum využití. Používá se především k výrobě plastových folií, lahví a lékařských pomůcek díky své biokompatibilitě a biodegradabilitě (rozklad za 6 – 12 měsíců). Při zahřívání se PLA smršťuje a je tedy vhodná jako smrštivý obalový materiál. Jednoduchého rozpouštění při vyšších teplotách se využívá v 3D tiskárnách. Na druhou stranu je kvůli nízké teplotě skelného přechodu kyselina polymléčná nevhodná k uchovávání horkých kapalin [18].

PLA patří do skupiny termoplastických polyesterů (mimo jiné i alifatických a biologických). Tato skupina materiálů se vyznačuje tím, že po dosažení či překročení

atmosférických podmínkách. Používá se dvou typů aparatur – s horizontálním a vertikálním uspořádáním [19].

Standardně je aparatura složena ze tří hlavních komponent: zdroj vysokého napětí, tryska, kolektor (kovový plát nebo rotující trn). Schéma je uvedeno na obrázku 9 [19].



Obrázek 9: (a) Složení aparatury k elektrospinningu s vertikálním uspořádáním a (b) horizontálním uspořádáním. Upraveno podle [19].

Při tomto procesu se využívá vysokého napětí jako zdroje náboje o dané polaritě, které působí na roztok polymeru, jenž je tímto způsobem urychlen při pohybu ke kolektoru o polaritě opačné [19].

Polymery bývají před procesem zvláknění nejprve rozpuštěny v rozpouštědlech. Polymerní tekutina je následně vpravena do kapilární trubice. Mechanickým způsobem je tato kapalina vytlačována z trysky. Roztok polymeru zadržován na konci kapilární trubice důsledkem povrchového napětí je vystaven elektrickému poli, proto je elektrický náboj indukován na povrchu kapaliny. Jakmile dosáhne rozdíl elektrického potenciálu mezi elektrodami mezní hodnoty, kombinace odpudivých a přitažlivých sil působících na roztok polymeru překoná síly povrchového napětí a dojde k uvolnění kapiček polymeru z trysky směrem ke kolektoru. Nabíтый proud roztoku tryská ze špičky trubice do prostoru mezi kapilárou a kolektorem, což vede k vypařování rozpouštědla a zachování samotného polymeru [19].

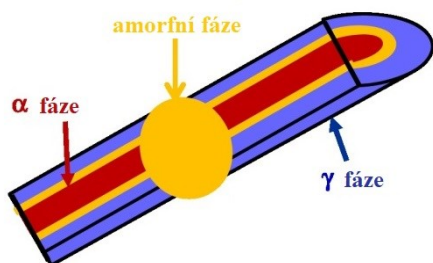
2.2.4 Nanovlákná nylonu

Polymerní nanovlákná již dnes nacházejí rozsáhlé využití v oblastech jako filtrace, ochranné oblečení, farmacie či tkáňové inženýrství. Mezi těmito nanovláknými zastává

významnou roli nylon 6. Je to především díky jeho biokompatibilitě, biodegradabilitě a dobrým mechanickým vlastnostem. Je třeba mít na paměti, že vlastnosti nanovláken se mohou mírně lišit v důsledku různých koncentrací výchozích roztoků, rozdílných teplot při přípravě roztoků či při vlákenní, v neposlední řadě pak v nastavených parametrech vlákenní [20].

Vzhledem k tomu, že nylon 6 je polymorfní, můžeme v jeho molekulární struktuře pozorovat dvě fáze – α a γ . Obě tyto fáze jsou monoklinické a liší se od sebe především uspořádáním polymerních řetězců, hustotou, kohezní energií, a tudíž i chemickými a mechanickými vlastnostmi. V nylonových nanovlákních se obvykle vyskytují obě fáze spolu s amorfni fází. Objemové zastoupení jednotlivých složek závisí na parametrech vlákenní [20].

Krystalová struktura je bezpochyby základní charakteristikou, která určuje vlastnosti výsledné nanostruktury. Vzhledem k tomu, že α fáze a γ fáze mají odlišné struktury, mají tedy i jiné uspořádání vodíkových vazeb, z čehož vyplývají rozdílné chemické a mechanické vlastnosti těchto fází, zvláště pak vlastnosti povrchu. Vzhledem k tomu, že lze při nanovlákním procesu ovlivnit zastoupení a uspořádání jednotlivých fází ve vlákni, je třeba provádět teoretické i praktické experimenty na α i γ modifikaci kvůli jejich různé reaktivitě [20].



Obrázek 10: Model struktury a jednotlivých fází nanovlákně nylon 6. Upraveno podle [20].

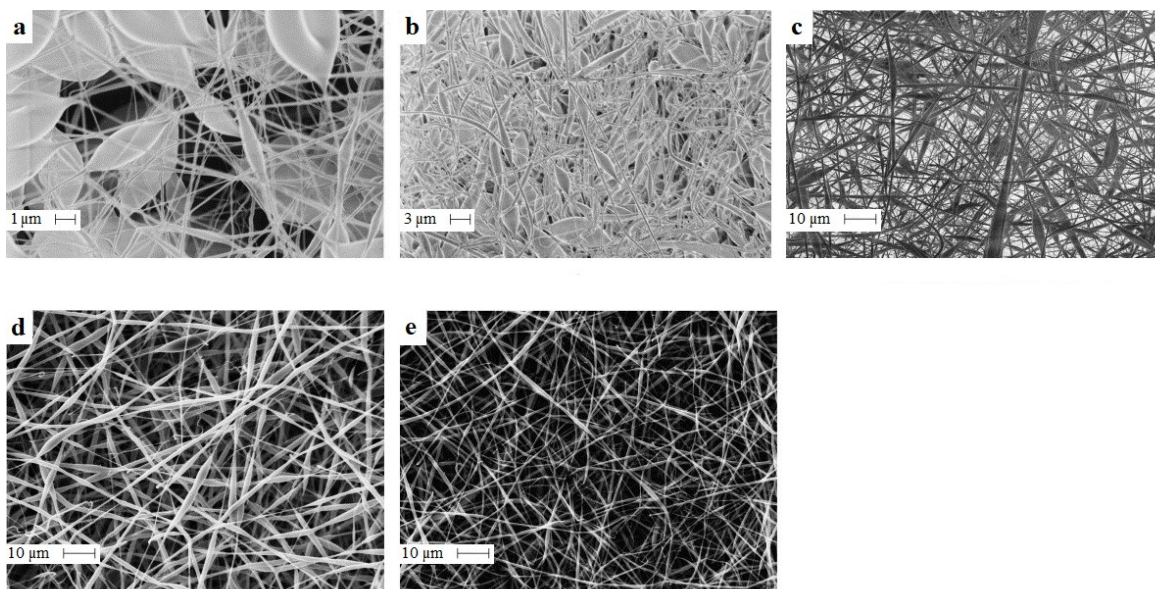
Laboratorní vzorky nylonových nanovláken učené pro srovnání s teoretickými výpočetními modely, kterými se tato práce zabývá, byly připraveny metodou elektrospinningu. S rostoucí vzájemnou vzdáleností elektrod dochází ke zvyšování krystalinity, a tudíž ke snižování podílu amorfni fáze v nanovlákně. Krystalografický směr (010), což je směr molekulárních os, je přednostní orientací os vláken. Nanovlákně vykazují silnou strukturu pro všechny vzdálenosti vlákenní, stejně tak i pro obě fáze α a γ . Díky vysokému stupni přednostní orientace se zcela ztrácí reflexe krystalografických rovin

kolmých na osy vláken z difrakčního obrazce. Dalšími analytickými metodami byl zjištěn také rozdíl mezi přední a zadní stranou nanovláknenné textilie. Toto zjištění vytváří předpoklad pro odlišné chování přední a zadní strany textilie ve spojitosti s potenciální buněčnou adhezí, což může být důležité pro následující chemické modifikace a biomedicínské využití [20].

2.2.5 Nanovláknena kyseliny polymléčné

Dalším významným polymerem pro tvorbu nanovláken je kyselina polymléčná (PLA). Významná je především svou biokompatibilitou a biodegradabilitou. Díky těmto vlastnostem nachází nanovláknena kyseliny polymléčné uplatnění především v biomedicínském inženýrství. Svou roli může také nalézt jako nosič léčiv především díky biodegradabilním vlastnostem, kdy při styku s kůží (či podobně a více vlhkým prostředím) dochází k rozpuštění nanovláken tohoto polymeru.

Stejně jako u ostatních nanovláken získaných elektrospinningem, tak i v případě nanovláken kyseliny polymléčné lze získat různé velikosti a tvary vláken pomocí nastavení různých parametrů. Odlišné tvary a strukturní uspořádání za různých podmínek jsou ukázány na obrázku 11. Na obrázku 11a je znázorněna struktura tzv. korálového vlákna, která je typickým produktem vzešlým z roztoku o nízké koncentraci PLA. Tvar korálových nanovláken není ovlivněn rychlostí vláknění, což je zřejmé z obrázku 11b, který ukazuje strukturní uspořádání a tvar nanovláken získaných poloviční rychlostí vláknění. Stejněměrnost vláken lze lehce zvýšit použitím emitoru s větším výstupním otvorem (obr. 11c). Při těchto podmínkách přestávají být vlákna korálová a stávají se tzv. vřetenovými. Výrazného zvýšení stejnoměrnosti vláken lze dosáhnout zvýšením koncentrace PLA a zvětšením vzájemné vzdálenosti elektrod (obr. 11d), přičemž průměr výsledných vláken zůstává nezměněn. Průměr nanovláken se pohybuje v rozmezí 200 nm až 5 μm . Snížení průměru vláken může být dosaženo snížením rychlosti vláknění při nezměněné koncentraci výchozího roztoku (rychlost vláknění na obrázku 11d je dvojnásobná oproti obr. 11e). Vyšší molekulová hmotnost PLA vede ke zvýšení viskozity roztoku pro zvlákňování, což nakonec vede k větším průměrům nanovláken kyseliny polymléčné [21].

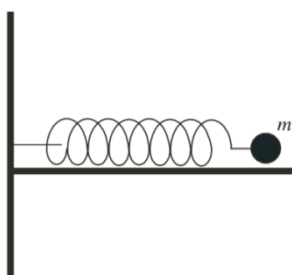


Obrázek 11: SEM snímky nanovláken kyseliny polylactoné vytvořené metodou elektrostatického vláknění. Upraveno podle [21].

2.3 Molekulární modelování pomocí silových polí

2.3.1 Vibrační pohyb

Hlavním základem molekulární mechaniky je aproximace sil mezi jednotlivými atomy vibračním pohybem. K demonstraci tohoto druhu pohybu je zapotřebí hmotný bod m umístěný na vodorovné podložce (veškeré třecí síly jsou v tomto případě zanedbány). Tento hmotný bod je připevněn ke svislé nepohyblivé konstrukci pružinou (obr. 12) [22].



Obrázek 12: Hmotný bod m připojený vodorovnou pružinou k nosné konstrukci. Upraveno podle [22].

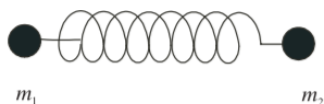
Hmotný bod (částice) setrvává v rovnovážném stavu. V této fázi je délka pružiny r_0 . Následné natažení pružiny zapříčiní vytvoření síly, jejímž úkolem je navrátit částici zpět do rovnovážné polohy. K tomuto jevu dochází také při stlačení pružiny. Pokud r tedy

představuje délku pružiny, potom prodloužení lze vyjádřit jako $\Delta r = r - r_0$ a za předpokladu, že F_b je obnovovací síla (rovnovážné polohy), pak je zřejmé (a i experimentálně dokázané), že síla F_b je přímo úměrná prodloužení:

$$F_b = -k_b (r - r_0) \quad (1)$$

Koeficient úměrnosti k_b je nazýván silovou konstantou a představuje sílu pružiny. Tato úměra je známá jako Hookův zákon a využívá se u různých materiálů. Tento teoretický předpoklad je vhodný při malých odchylkách od rovnovážné polohy, selhává ovšem při odchylkách větších a v takových případech je tedy nepoužitelný [22].

Model je však třeba přiblížit reálnému stavu, kdy dochází k interakcím většího množství molekul, a proto je vhodné vibrační pohyb demonstrovat nyní na dvouatomové molekule [22].



Obrázek 13: Hookův zákon pro dvouatomovou molekulu [22].

Obrázek 13 znázorňuje Hookův zákon aplikovaný na dvouatomovou molekulu. Atomy molekuly mají hmotnost m_1 a m_2 , pružina je definována harmonickou silovou konstantou k_s . Předpokládá se pohyb ve vodorovném směru (v ose x). Souřadnice polohy jednotlivých atomů potom ve směru této osy budou x_1 a x_2 . Označení pro vzdálenost atomů (délku pružiny) v rovnovážném stavu bude opět r_0 , r bude značit výchylku v libovolném čase nerovnovážného stavu [22]:

$$r = x_2 - x_1 \quad (2)$$

Z toho vyplývá, že prodloužení pružiny je:

$$\Delta r = x_2 - x_1 - r_0 \quad (3)$$

V případě 1. atomu vyvolává natažení pružiny obnovovací sílu F_b a dle druhého Newtonova zákona to lze zapsat jako:

$$F_b = m a = -k_b (x_2 - x_1 - r_0) \quad (4)$$

$$m_1 \frac{d^2 x_1}{dt^2} = -k_b (r - r_0) \quad (5)$$

Pro 2. atom lze předpis napsat úplně stejně, pouze s odpovídajícími koeficienty:

$$m_2 \frac{d^2 x_2}{dt^2} = -k_b (r - r_0) \quad (6)$$

Tímto byl alespoň z části přiblížen model dvouatomové molekuly pomocí aproximace vazby harmonickým oscilátorem (pružinou). Teoretické výpočty související s tímto zjednodušením jsou mnohem delší a složitější, tento zápis byl pouze stručně shrnutý základní kámen molekulární mechaniky a silových polí [22].

Jelikož se látky skládají z daleko většího množství atomů, je třeba se alespoň okrajově zmínit o principu řešení takového případu. Nechť má molekula N počet atomů, z čehož logicky vyplývá, že bude mít $3N$ kartézských souřadnic. Tři souřadnice z tohoto celkového počtu korespondují s pozicí středu hmotného tělesa (těžištěm) a tři jsou totožné s orientací molekuly v hmotném středu (nebo dvě pro případ lineárních molekul). Nakonec lze tedy stanovit počet vibračních stupňů volnosti p na $3N - 6$ (v případě lineárních molekul $3N - 5$). V tomto stádiu je třeba takový stav specifikovat matematicky. Jednou z možností je použití maticového zápisu rovnic, jejichž původ byl objasněn v tomto textu dříve. Molekulová potenciální energie U závisí na počtu nezávislých proměnných q (jedná se o koordináty vázané k vnitřním koordinátám lineární kombinací kartézských os). Úvodem budou proměnné q , q_0 (v případě rovnovážného stavu) a ξ (změna délky vazeb) sestaveny do matic [22]:

$$q = \begin{pmatrix} q_1 \\ q_2 \\ \dots \\ q_p \end{pmatrix}; \quad q_0 = \begin{pmatrix} q_{1,0} \\ q_{2,0} \\ \dots \\ q_{p,0} \end{pmatrix}; \quad \xi = \begin{pmatrix} q_1 - q_{1,0} \\ q_2 - q_{2,0} \\ \dots \\ q_p - q_{p,0} \end{pmatrix} \quad (7)$$

Nyní je třeba matematicky definovat $U(q)$ a znázornit tak závislost U na těchto proměnných q . Mezi následující kroky patří aplikace Taylorova rozvoje pro hodnotu q_0 (vznik jednodimenzionálního vztahu), započítání většího množství proměnných, definování gradientu skalárního pole $grad f$ v kartézských souřadnicích, odvození gradientu potenciální energie $grad U$ v podobě sloupcové matice obsahující první parciální derivace a následné kompletaci druhých parciálních derivací v Hessově matici H (Hessián potenciální energie). Tato práce však není zaměřena na matematické odvozování a definice, a proto je na místě přejít až k finálnímu tvaru Taylorova rozvoje, ve kterém gradient g ($= grad U$) a Hessián H jsou vztaženy k hodnotě rovnovážného stavu q_0 [22]:

$$U(q) - U(q_0) = \xi^T g_0 + \frac{1}{2} \xi^T H_0 \xi + \dots \quad (8)$$

Horní index T v případě ζ^T indikuje transponovanou matici (transponováním sloupcové matice vznikne řádkové matice). Hessián bývá v tomto případě označován za silovou konstantu matice. Nakonec lze všechny $3N$ kartézské souřadnice zapsat jako X_1, X_2, \dots, X_{3N} , potom se může převod z kartézských souřadnic zapsat do podoby vnitřních souřadnic jako:

$$q = BX \quad (9)$$

Obdélníková matice B se nazývá Wilsonova matice. Tato matice B má p řádků a $3N$ sloupců [22].

2.3.2 Molekulární mechanika

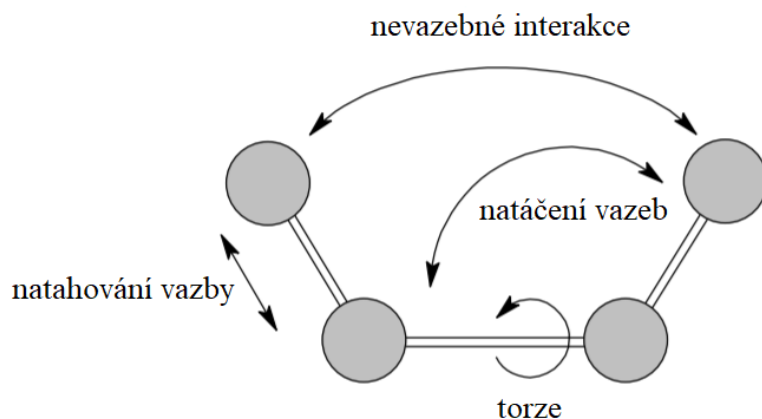
Molekulární mechanika jde popsat jako nekvantová metoda k výpočtu energií a vybraných vlastností atomárních struktur. Poměrně krátký výpočetní čas této techniky spočívá ve způsobu pojetí jádra a elektronů v molekulách [23].

Molekulární mechanika popisuje potenciální energii molekul ve smyslu množiny potenciálních energetických rovnic, které připomínají klasickou mechaniku ve fyzice. Soubor potenciálních energetických rovnic k výpočtu energie, parametrů (konstant) užitých v rovnicích a atomových typů definující různé atomy v molekule je znám jako silové pole [23].

Výpočetní principy v molekulární mechanice vychází z následujících principů:

- Jádra a elektrony jsou spojeny dohromady a považovány za jednotné částice (kuličky) představující atomy.
- Na vazby mezi částicemi se pohlíží jako na harmonické oscilátory.
- Pomocí individuálních potenciálních funkcí jsou popisovány různé interakce mezi atomy (natahování vazby, ohýbání vazby, kroucení vazby a nevazebné interakce).
- Potenciální energetické funkce vycházejí z empiricky získaných parametrů (silové konstanty, rovnovážné stavy), které popisují interakce ve skupině mnoha atomů, které se vyskytují ve svém přirozeném či ideálním stavu.
- Energie získané molekulárně mechanickými principy nemají relevantní význam jako absolutní veličiny. Mohou být využity pouze k relativnímu srovnání energií mezi dvěma či více druhy strukturního uspořádání molekul v rámci jedné sloučeniny [23].

Celková potenciální energie molekulárního systému je souborem jednotlivých potenciálních komponent. Základní silové pole v molekulární mechanice zahrnuje natahování vazeb, ohýbání vazeb, kroucení vazeb (torze) a nevazebné interakce (van der Waalsovy síly, elektrostatické síly a nově též vodíkové vazby). Modernější silová pole mohou brát v potaz i některé další složky pro větší přesnost výpočtu. Všechny komponenty zahrnuté do výpočtu výsledné potenciální energie je nejjednodušší definovat, pokud jsou atomy považovány za koule s charakteristickým poloměrem [23].



Obrázek 14: Schéma základních silových složek působících mezi atomy. Upraveno podle [23].

Výpočet výsledné potenciální energie systému atomů sestává ze součtu jednotlivých energetických složek:

- Energie natahování vazby (E_b)
- Energie ohybu vazby (E_θ)
- Energie torze (E_t)
- Nevazebné interakční energie (E_{nc})
 - Van der Waalsova energie (E_{vdW})
 - Elektrostatická energie (E_{elstat})
 - Energie vodíkových vazeb (E_{Hb}) [23]

$$E = E_b + E_\theta + E_t + E_{vdW} + E_{elstat} (+ E_{Hb}) \quad (10)$$

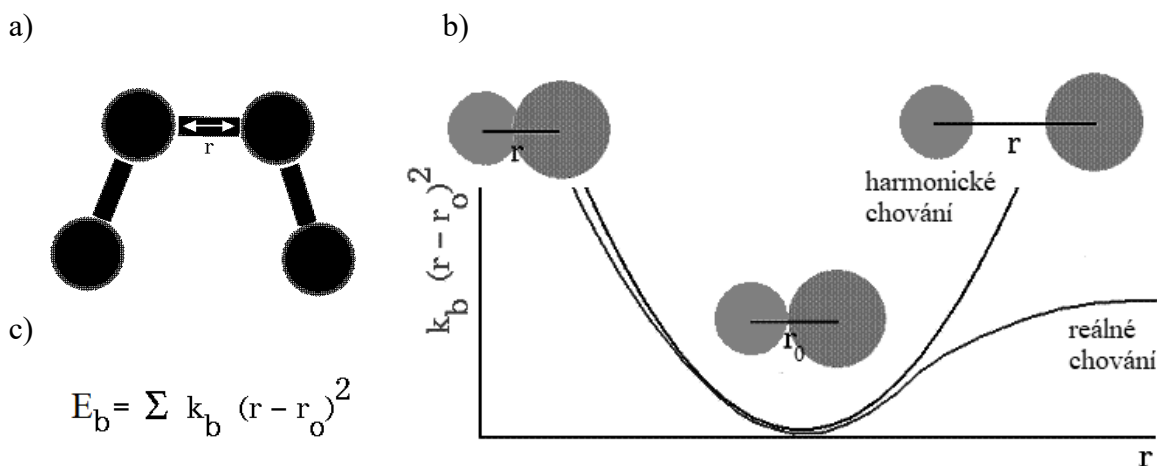
⏟

kovalentní interakce

⏟

nekovalentní interakce [23]

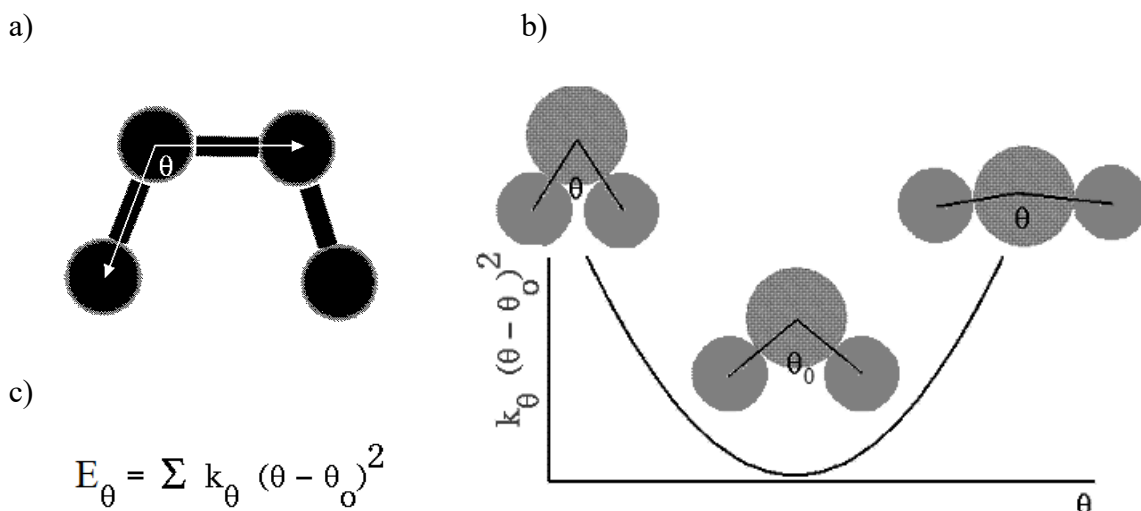
2.3.2.1 Energie natahování vazby



Obrázek 15: (a) Schéma natahování chemické vazby. (b) Parabola znázorňující oscilaci dvou vázaných atomů kolem délky vazby v rovnovážné poloze. (c) Vzorec energie natahování chemické vazby. Upraveno podle [24].

Energie související s nataháním a zkracováním vazby je definována Hookovým zákonem. Parametr k_b určuje tuhost pomyslné pružiny představující vazbu mezi dvěma atomy, parametr r_0 pak definuje délku vazby v rovnovážném stavu. Hodnoty k_b i r_0 jsou specifické pro konkrétní vazbu a povahu dvou atomů (např. C-C, C-H, O-C atd.). Tento energetický člen předpokládá složku energie založenou na vibracích (oscilace délky vazby kolem rovnovážné polohy). Graficky se tento princip dá vyjádřit pomocí paraboly. Jedinou příčinou odlišnosti mezi teoretickým modelem a skutečností je roztržení vazby při překonání kritické délky natažení [24].

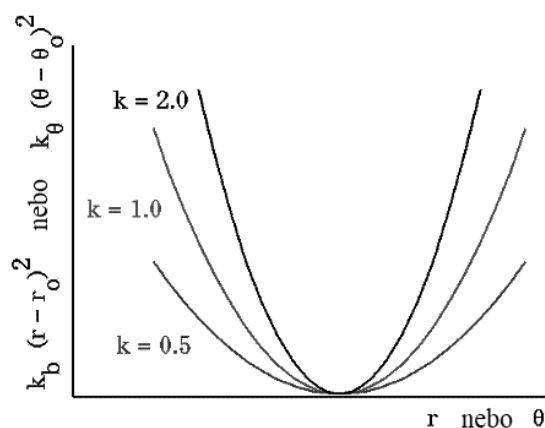
2.3.2.2 Energie ohybu vazeb



Obrázek 16: (a) Schéma se vzorcem ohýbání chemické vazby. (b) Parabola znázorňující oscilaci dvou vázaných atomů kolem úhlu v rovnovážné poloze. (c) Vzorec energie ohýbání chemické vazby. Upraveno podle [24].

Energetická složka související s ohybem vazby je rovněž založena na Hookově zákoně. Parametr k_{θ} určuje tuhost vazeb v ohybu, přičemž θ_0 představuje úhel vazeb v rovnovážném stavu. Tento energetický člen je spojený s vibrací atomů kolem úhlu při rovnovážném stavu. Stejně jako v předchozím případě i zde se jedná o specifické konstanty pouze s tím rozdílem, že tady jde o trojice atomů (např. C-C-C, C-C-H atd.). Také tato energie se dá matematicky charakterizovat parabolou [24].

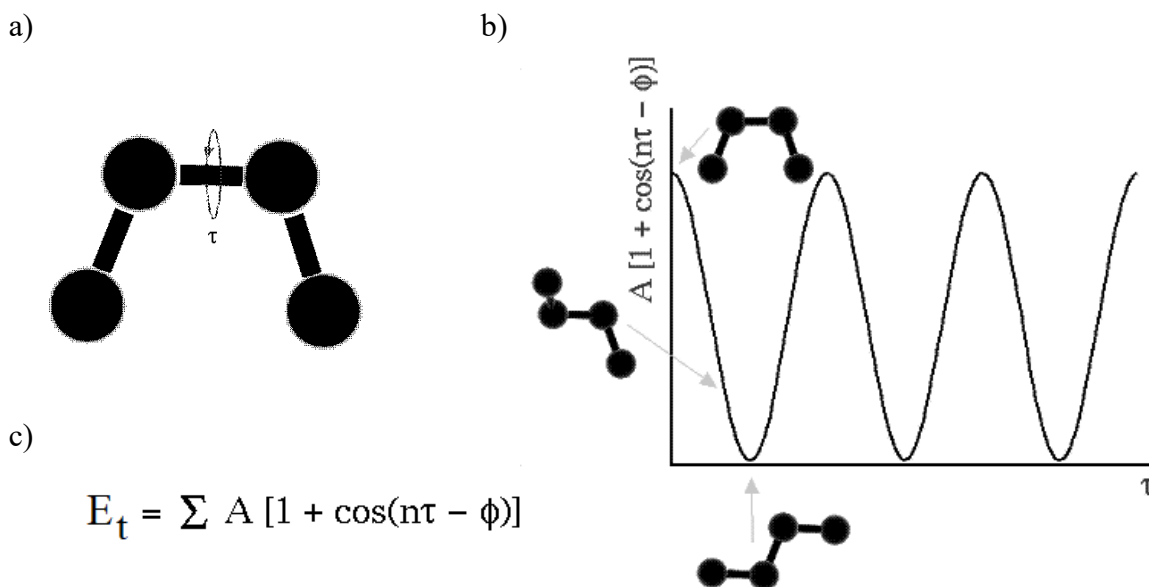
Konstanty k_b a k_{θ} určují strmost či plochost výsledné paraboly. Čím větší mají tyto konstanty hodnotu, tím vyšší energie je potřeba k odchýlení délky či úhlu vazeb od svých rovnovážných poloh. Ploché paraboly vznikají v případě konstant s menšími hodnotami ($k < 1$) [24].



Obrázek 17: Závislost velikosti koeficientu k na strmosti paraboly. Upraveno podle [24].

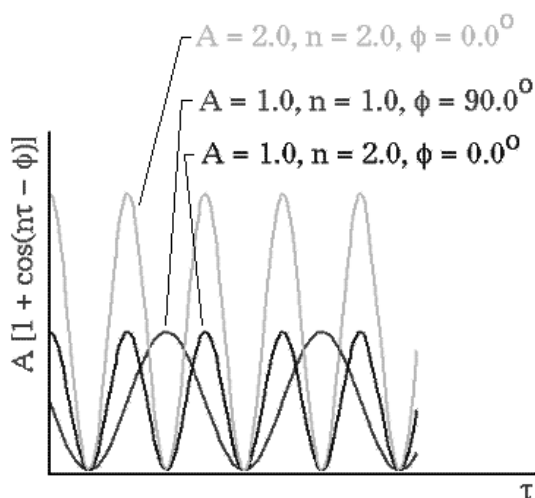
2.3.2.3 Energie torze

Matematické vyjádření torzní energie se od předešlých dvou energetických složek liší. energii torze lze znázornit jednoduchou periodickou funkcí (obr. 18b), kde A je amplituda křivky, n je periodičita křivky a ϕ je posun celé křivky podél osy úhlu natočení (τ) [24].



Obrázek 18: Schéma se vzorcem torze chemických vazeb (a). Kosinusoida znázorňující závislost potenciální energie na torzi chemických vazeb (b). Vzorec energie torze chemických vazeb (c). Upraveno podle [24].

Parametry jsou určeny fitováním výpočetních dat těm experimentálním. Konstanty torze jsou unikátní pro danou čtveřici atomů (např. C-C-C-C, C-O-C-N atd.). Obrázek 19 ukazuje, jak se mění tvar křivky při změnách jednotlivých parametrů [24].

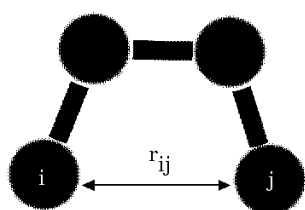


Obrázek 19: Závislost velikosti koeficientů A , n a ϕ na tvaru kosinusoidy. Upraveno podle [24].

Torzní energie v molekulární mechanice se užívá převážně k úpravě zbylých energetických členů než k demonstraci fyzikálního procesu. Tato energetická složka představuje množství energie, které musí být přičteno nebo odečteno ze sumy zbylých energetických částí (natahování, ohýbání, ne vazebné interakce) v takové míře, aby celková energie výpočetního modelu souhlasila s experimentem [24].

2.3.2.4 Nevazebná interakční energie

a)



b)

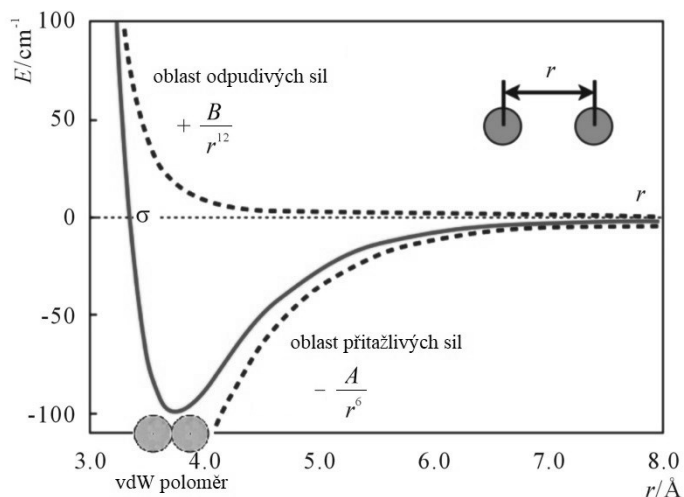
$$E_{nc} = \sum_i \sum_j \frac{-A_{ij}}{r_{ij}^6} + \frac{B_{ij}}{r_{ij}^{12}} + \sum_i \sum_j \frac{q_i q_j}{r_{ij}}$$

van der Waalsova síla elektrostatická síla

Obrázek 20: (a) Schéma ne vazebných interakcí. (b) Vzorec energie ne vazebných interakcí. Upraveno podle [24].

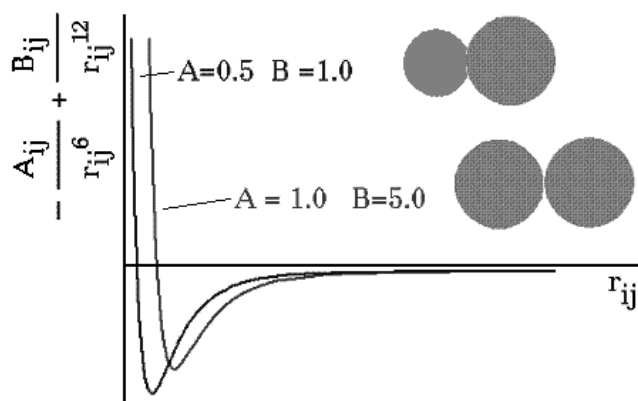
Nevazebná interakční energie představuje párový součet energií všech možných interagujících nevázaných atomů i a j [24].

Nevazebná interakce zahrnují odpudivé síly, van der Waalsovy přitažlivé síly a elektrostatické interakce. Van der Waalsovy přitažlivé síly působí pouze na malé vzdálenosti, po překročení meze o pár jednotek Ångströmů rapidně klesá vliv těchto přitažlivých sil. Odpudivé síly se objevují v případě, kdy je vzdálenost mezi interagujícími atomy o něco málo menší než součet jejich kontaktních poloměrů. Repulze je matematicky charakterizována při krátkých vzdálenostech jako závislost $\frac{1}{r^{12}}$. Energetická složka popisující přitažlivé a repulzní síly stanovuje rovněž i hladký přechod mezi těmito dvěma oblastmi. Obvykle je tohoto hladkého přechodu dosaženo použitými koeficienty jmenovatelů (6 a 12) v Lennard-Jonesově potenciálu [24].



Obrázek 21: Schéma znázorňující oblasti přitažlivých a repulzních sil při interakci dvou nevázaných atomů. Upraveno podle [25].

Konstanty A a B určují hloubku a pozici (meziatomovou vzdálenost) energetické potenciálové jámy pro daný interagující atomový (avšak nevázaný) pár (např. C : C, O : H atd.). Parametr A představuje stupeň přitažlivosti van der Waalsových přitažlivých sil a B stanovuje tvrdost atomů („měkké“ nebo „tvrdé“ sféry) [24].



Obrázek 22: Závislost velikosti koeficientů A a B na tvaru křivky přitažlivých a repulzních oblastí u dvojice nevázaných atomů. Upraveno podle [24].

Konstantu A lze získat z měření atomové polarizovatelnosti nebo může být vypočítána pomocí kvantově mechanických principů. B je obvykle odvozováno z krystalografických dat tak, aby bylo možné nakonec stanovit průměrnou vazebnou vzdálenost různých druhů atomů v krystalech o různých molekulách [24].

Elektrostatický přírůstek k celkové energii je získán pomocí Coulombického potenciálu:

$$U_{21} = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{q_1 q_2}{r} \quad (11)$$

kde π je permeabilita prostředí, ϵ je permitivita prostředí, q_1 , q_2 je elektrický náboj atomu 1 a 2 a r je vzdálenosti atomů 1 a 2 [24].

Elektrostatická energie je funkcí náboje nevázaných atomů, jejich meziatomové vzdálenosti a molekulárního dielektrického vyjádření, které odpovídá útlumu elektrostatické interakce způsobené prostředím (rozpuštědlo nebo i samotná molekula). Obvyklé hodnoty molekulární dielektrické konstanty jsou 1 až 5. Někdy se používá model dielektrika lineárně závislého na vzdálenosti $\left(\frac{1}{r}\right)$ při zvětšení objemu prostředí (zvětšení vzdálenosti mezi interagujícími atomy) [24].

Parciální náboje atomů mohou být pro malé molekuly získány pomocí ab initio či semiempirických výpočtů (obvykle MOPAC, AMPAC). Existují také počítačové programy, které v rámci zjednodušení přiřazují atomům náboje dle naprogramovaných šablon či předem stanovených pravidel (především v případě makromolekul) [24].

2.3.2.5 Energie vodíkových vazeb

Pouze některá silová pole zahrnují tento energetický člen. Silová pole, která tento člen neobsahují, zohledňují energii vodíkových vazeb pomocí elektrostatické nebo van der Waalsovy energetické složky [26].

Jak již samotné označení napovídá, jedná se o člen, který sumarizuje vazebnou energii vodíkových vazeb vyskytujících se v atomárním systému. Tento člen je obvykle aproximován potenciálem „12 – 10“ (hodnoty konstant), který připomíná Lennard-Jonesův potenciál, přitažlivé síly v tomto případě však mizí rychleji. Díky tomu, že síla vodíkových vazeb záleží na úhlu $D - H \cdots A$ (D je donor, A akceptor), je možné „12 – 10 potenciál“ násobit cosinem úhlu vazeb (s exponentem $n = 2$ nebo 4):

$$E_{Hb} = \left[\left(\frac{A}{r}\right)^{12} - \left(\frac{C}{r}\right)^{10} \right] \cos^n \theta \quad (12)$$

kde A a C jsou konstanty, a r je vzdálenost atomů [26].

2.3.3 Geometrická optimalizace

2.3.3.1 Proces optimalizace

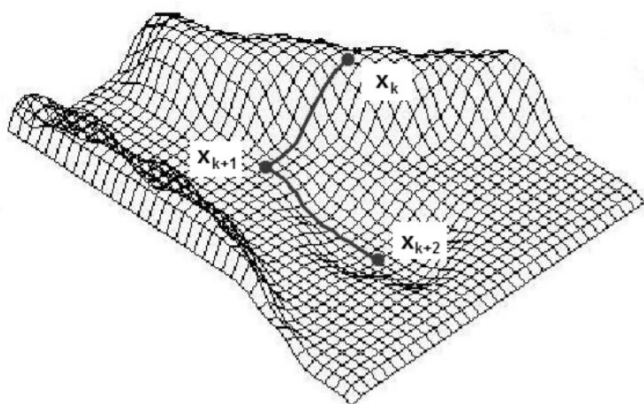
Proces optimalizace se skládá ze dvou kroků:

- Vyhodnocení energie – toto vyhodnocení musí být definováno a vztaženo k danému stavu soustavy.
- Změna struktury – struktura je změněna za účelem snížení hodnoty energie, doba a počet kroků k dosažení energetického minima souvisí s efektivitou snižování energie v jednotlivých krocích a velikostí systému [27].

Účinnost optimalizace tedy spočívá v obou faktorech – v čase, který je potřeba pro snížení energie v každém kroku, a počtu strukturních změn (iterací) konvergujících ideálně ke globálnímu energetickému minimu [27].

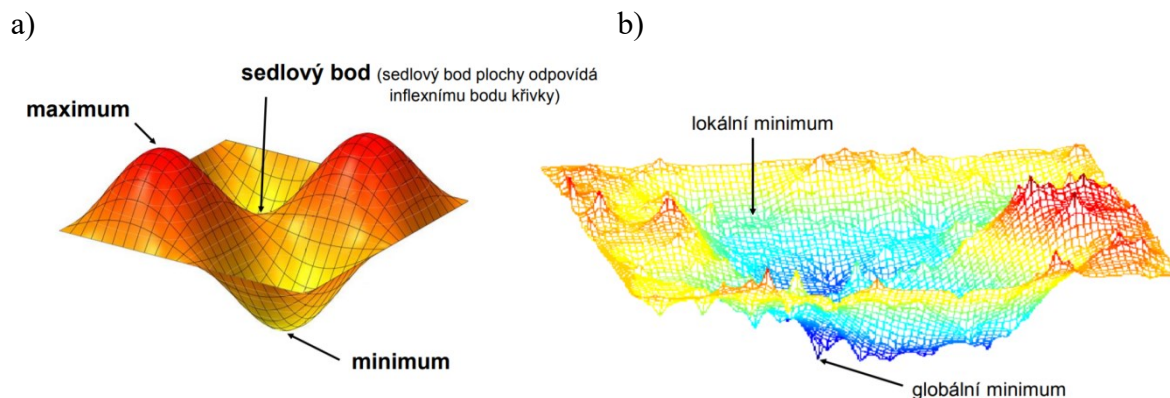
Existuje nekonečné množství strukturních uspořádání systému. Každému takovému uspořádání odpovídá konkrétní hodnota potenciální energie soustavy, kterou představuje konkrétní bod na tzv. potenciálové ploše. Optimalizační proces má za úkol nalézt strukturní uspořádání systému, které odpovídá globálnímu minimu potenciálové plochy [27].

V prvním kroku je na potenciálové ploše zvolen bod x_k představující hodnotu potenciální energie $f(x_k)$. Cílem dalšího kroku je najít nejbližší bod x_{k+1} s nižší energií $f(x_{k+1})$, následně dochází k aktualizaci strukturního uspořádání systému. Tento postup je opakován do dosažení konvergenčního kritéria [27].



Obrázek 23: Potenciálová plocha s vyznačenými kroky optimalizačního algoritmu [28].

Důležitým elementem při hledání bodu s nižší energií je gradient funkce popisující danou potenciálovou plochu. Členy tohoto gradientu jsou první parciální derivace funkce, která potenciálovou plochu charakterizuje. Velikost gradientu určuje velikost změny potenciální energie. Kladný gradient značí navýšení energie systému, záporný gradient pak snížení této energie. Důležité body (stacionární body – sedlové body a extrémy) potenciálové plochy jsou dány nulovým gradientem [34].



Obrázek 24: (a) Prostorový model potenciálové plochy s vyznačenými důležitými body. (b) Prostorový model potenciálové plochy popisující rozdíl lokálního a globálního minima [28].

Mezi hlavní optimalizační algoritmy patří metoda největšího spádu, metoda konjugovaných gradientů a Newtonova-Raphsonova metoda. Každá z těchto metod se vyznačuje různou citlivostí na změnu potenciální energie a tedy i rychlostí optimalizace. K dosažení kvalitních výsledků za přijatelný čas je vhodné použít kombinaci všech těchto metod [28].

2.3.3.2 COMPASS

COMPASS (Condensed-Phase Optimized Molecular Potentials for Atomistic Simulation Studies) je prvním ab initio silovým polem, které bylo parametrizováno pomocí mnoha dat popisujících molekuly v kondenzované fázi. Parametrizační proces lze rozdělit do dvou částí – ab initio parametrizace a empirická optimalizace. Ab initio parametrizace pracuje na principu určení parciálních nábojů a valenčních parametrů pomocí fitování dat do ab initio potenciálové energetické plochy. V rámci empirické optimalizace je kladen důraz na nakonfigurování silového pole tak, aby se dobře shodovalo s experimentálními daty [29] [31].

Silové pole COMPASS je vhodné použít pro výpočet strukturních, vibračních, kohezních a termofyzikálních vlastností pro širokou řadu sloučenin v izolovaném stavu i v kondenzované fázi [31].

Parametry pro kovalentní molekuly byly pečlivě stanoveny pomocí různých výpočetních metod včetně molekulárních dynamických simulací kapalin, krystalů a polymerů. Pro anorganické materiály byly potřebné koeficienty stanoveny za pomoci metody minimalizace energie. Analytické vyjádření představující energetickou potenciálovou plochu v případě konzistentních silových polí vypadá následovně:

$$\begin{aligned}
 E_{\text{pot}} = & \sum_b [K_2(b-b_0)^2 + K_3(b-b_0)^3 + K_4(b-b_0)^4] + \\
 & (1) \\
 & + \sum_{\theta} [H_2(\theta-\theta_0)^2 + H_3(\theta-\theta_0)^3 + H_4(\theta-\theta_0)^4] + \\
 & (2) \\
 & + \sum_{\phi} [V_1[1-\cos(\phi-\phi_1^0)] + V_2[1-\cos(2\phi-\phi_2^0)] + V_3[1-\cos(3\phi-\phi_3^0)]] + \\
 & (3) \\
 & + \sum_z K_z z^2 + \sum_b \sum_{b'} F_{bb'}(b-b_0)(b'-b'_0) + \sum_{\theta} \sum_{\theta'} F_{\theta\theta'}(\theta-\theta_0)(\theta'-\theta'_0) + \\
 & (4) \qquad (5) \qquad (6) \\
 & + \sum_b \sum_{\theta} F_{b\theta}(b-b_0)(\theta-\theta_0) + \sum_b \sum_{\phi} (b-b_0)[V_1\cos\phi + V_2\cos2\phi + V_3\cos3\phi] + \\
 & (7) \qquad (8) \\
 & + \sum_{b'} \sum_{\phi} (b'-b'_0)[V_1\cos\phi + V_2\cos2\phi + V_3\cos3\phi] + \\
 & (9) \\
 & + \sum_{\theta} \sum_{\phi} (\theta-\theta_0)[V_1\cos\phi + V_2\cos2\phi + V_3\cos3\phi] + \\
 & (10) \\
 & + \sum_{\phi} \sum_{\theta} \sum_{\theta'} K_{\phi\theta\theta'} \cos\phi (\theta-\theta_0)(\theta'-\theta'_0) + \sum_{i>j} \frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}} + \sum_{i>j} \left[\frac{A_{ij}}{r_{ij}^9} - \frac{B_{ij}}{r_{ij}^6} \right] \\
 & (11) \qquad (12) \qquad (13)
 \end{aligned} \tag{15}$$

Matematický základ konzistentních silových polí (CFF, PCFF, COMPASS atd.), tvoří kvadratické polynomy představující natahování vazby (*člen 1*), ohýbání vazeb (*člen 2*) a trojčlenný Fourierův rozvoj pro torzi (*člen 3*). Mírovinné souřadnice (inverzní) jsou zastoupeny *členem 4*. Následující *členy 5-11* zajišťují možnost pomocí těchto silových polí na dobré úrovni simulovat chování aniontů. *Člen 12* zastává roli Coulombické interakce mezi atomovými náboji, *člen 13* pak představuje účinek van der Waalsových sil [32] [33].

2.3.4 Molekulární dynamika

Jakmile je vyhodnocen energetický stav systému (případně provedena i optimalizace struktury), dalším krokem je proces molekulární dynamiky. Základním principem je řešení pohybových rovnic upravených z důvodu řízení teploty a tlaku. Výsledným produktem molekulární dynamiky je trajektorie, která obsahuje informace o atomární konfiguraci, atomární rychlosti a další specifikace časových kroků [27].

2.3.4.1 Pohybové rovnice

V té nejobecnější formě lze říci, že molekulární dynamika je založena na řešení Newtonových pohybových rovnic:

$$F_i(t) = m_i a_i(t) \quad (16)$$

kde F_i je síla, m_i je hmotnost a a_i je zrychlení atomu i v čase t [27].

Síla působící na atom i může být vypočítána přímou derivací potenciální energie V s ohledem na souřadnici r_i :

$$-\frac{\partial V}{\partial r_i} = m_i \frac{\partial^2 r_i}{\partial t^2} \quad (17)$$

kde V je potenciální energie, r je souřadnice polohy, m je hmotnost atomu i a t je čas [27].

Klasické pohybové rovnice jsou deterministické. To znamená, že iniciální souřadnice a rychlosti jsou známé a souřadnice a rychlosti v následujících krocích je možné vypočítat. Tyto souřadnice a rychlosti v rámci celého průběhu dynamického procesu tvoří společně trajektorii. Trajektorie je citlivá na výchozí podmínky, tudíž simulační proces s odlišným výpočetním předpisem či mechanismem poskytuje odlišné výsledky [27].

Běžné diferenciální rovnice jsou obvykle řešeny metodou konečných prvků. Základní princip je takový, že jsou známé výchozí souřadnice, rychlosti a další informace o dynamice v čase t , pozice a rychlosti v čase $t + \Delta t$ jsou následně počítány. Velikost kroku Δt vychází ze zvolené integrační metody a soustavy samotné [27].

Navzdory tomu, že jsou iniciální koordináty určeny vstupním souborem nebo předešlou operací (např. minimalizace energie), iniciální rychlosti jsou náhodně generovány na počátku dynamického procesu dle požadované teploty. Z toho důvodu nelze

dynamické procesy provádět opakovaně s očekáváním stejných výsledků. Výjimkou jsou silová pole, která umožňují manuálně nastavit počáteční hodnotu veličiny, na rozdíl od automatického procesu generování náhodných čísel [27].

2.3.4.2 Verletův rychlostní algoritmus

Různé varianty Verletova algoritmu pro integrování pohybových rovnic jsou jedny z nejužívanějších technik v molekulární dynamice. Výhodou těchto procesů je nezbytnost pouze jednoho energetického zhodnocení v rámci jednoho kroku, jen malý požadavek na počítačovou paměť a možnost volby poměrně velkého časového kroku [34].

Verletův rychlostní algoritmus překonává nesynchronní nedostatky Verletovy „leap-frog“ metody. Princip rychlostního algoritmu vypadá následovně:

$$r(t + \Delta t) = r(t) + \Delta t v(t) + \frac{\Delta t^2 a(t)}{2} \quad (18)$$

$$v(t + \Delta t) = v(t) + \frac{1}{2} \Delta t [a(t) + a(t + \Delta t)] \quad (19)$$

$$a(t + \Delta t) = \frac{f(t + \Delta t)}{m} \quad (20)$$

kde $r(t)$ představuje pozici, $v(t)$ rychlost a $a(t)$ zrychlení v čase t [34].

2.3.4.3 Statistické soubory

Řešení Newtonových pohybových rovnic umožňuje stanovení konstantní energetické plochy systému. Je třeba však vzít v potaz fakt, že přírodní jevy podléhají jiným podmínkám, jako působení vnějšího tlaku na soustavu nebo tepelná výměna s okolním prostředím. Za těchto podmínek není celková energie soustavy konstantní, je proto potřeba rozšířit formulaci molekulární dynamiky [27].

Pomocí mnohých metod je možné ovlivňovat teplotu i tlak. Je důležité stanovit, které stavové proměnné (energie E , entalpie H , počet částic N , tlak P , napětí S , teplota T , objem V) mají být udržovány na konstantní hodnotě. Existuje potom široká škála strukturních, energetických a dynamických vlastností, které jsou počítány pomocí průměrných hodnot nebo kolísání těchto veličin kolem hodnot stanovených daným statistickým souborem [27].

K dispozici jsou izotermické soubory (termodynamická teplota je udržována na konstantní hodnotě výměnou tepla s teplotní lázní) a adiabatické (bez výměny tepla) o konstantním počtu částic:

- NPT – konstantní teplota a tlak
- NVE – konstantní energie a objem
- NPH – konstantní tlak a entalpie
- NVT – konstantní teplota a objem [27]

2.3.4.4 NPT

Jak je již z názvu patné, jedná se o statistický soubor, který udržuje konstantní počet částic N , tlak P a termodynamickou teplotu T . Vektory základní buňky se mohou měnit, tlak je řízen úpravou objemu (velikost buňky, v některých případech i její tvar). Tato metoda je použitelná pouze u periodických systémů, jelikož objem není definovaný v neperiodických podmínkách [35].

Tlak může být v tomto případě kontrolován Berendsenovou metodou, Andersenovou (tyto dvě techniky mění pouze velikost buňky, ne její tvar) či Parrinellovou-Rahmanovou (změna velikosti i tvaru buňky). Teplota může být ovlivňována téměř jakoukoliv možnou metodou [36].

NPT je vhodné použít v případech, kdy jsou pro simulaci důležité konkrétní hodnoty tlaku a teploty. Rovněž je možné použít tento statistický soubor při rovnovážném stavu k dosažení požadované teploty a tlaku než dojde ke změně na soubor udržující konstantní energii či objem [36].

2.3.4.5 Kontrola teploty – Noseův-Hooverův termostat

Teplota je stavová proměnná, která popisuje termodynamický stav systému. Je to také důležitá veličina při dynamických simulacích. Tato makroskopická veličina je vázána s mikroskopickým popisem simulace pomocí kinetické energie, která je vypočítána z atomárních rychlostí. Teplota a distribuce atomárních rychlostí v systému souvisí s Maxwell-Boltzmannovým vztahem:

$$f(v) = \left(\frac{m}{2\pi k_B T}\right)^{\frac{3}{2}} \exp\left(-\frac{mv^2}{2k_B T}\right) 4\pi v^2 \quad (13)$$

Rovnice popisuje pravděpodobnost $f(v)$, že molekula o hmotnosti m má rychlost v při teplotě T (k_B je Boltzmannova konstanta) [27] [37].

Navzdory tomu, že iniciální rychlosti jsou určovány tak, aby odpovídaly Maxwell-Boltzmannovu rozdělení za požadované teploty, distribuční křivka nezůstává konstantní v průběhu simulačního procesu. V průběhu dynamiky se mění kinetická i potenciální energie, což má za následek změnu teploty [38].

Hlavní myšlenkou Noséovy-Hooverovy dynamiky je přisouzení nadbytečného (fiktivního) stupně volnosti soustavě, která má představovat interakci soustavy s teplotní lázní. Fiktivní stupeň volnosti je dán hmotností Q . Volba tohoto faktoru Q je libovolná, avšak nezbytná pro chod procesu. Pokud je Q příliš malé, frekvence harmonického pohybu fiktivního stupně volnosti je příliš vysoká, což má za následek snížení časového kroku pro integraci. Oproti tomu s příliš vysokým Q je proces termalizace neefektivní. Jakmile Q dosáhne nekonečna, nezůstává žádná energie k interakci mezi soustavou a teplotní lázní. Jsou tedy řešeny pohybové rovnice takto upraveného systému. Pokud je potenciál fiktivního stupně volnosti zvolen správně, je proces dynamiky s podmínkou konstantní energie (mikrokanonická dynamika – NVE) změněn v kanonický soubor reálné struktury (NVT) [39].

2.3.4.6 Kontrola tlaku – Berendsenův barostat

Tlak se řadí mezi jednu z nejzákladnějších termodynamických proměnných, která popisuje stav soustavy. Základní princip této veličiny je definován jako síla působící na jednotkovou plochu. Stejně jako u teploty musí i u tlaku kontrolní mechanismus poskytovat správný statistický soubor dat. Znamená to, že se pravděpodobnost, s jakou nastane daná konfigurace, řídí zákony statistické mechaniky [40].

Tlak může být měněn, pokud se mění souřadnice částic a také velikost základní buňky s periodickými okrajovými podmínkami. Berendsenova metoda je založena na principu ponoření soustavy částic do tlakové lázně tak, aby zůstal tlak systému na stále stejné požadované teplotě. Síla vlivu této lázně je určena stlačitelností soustavy (proměnná γ) a relaxační časovou konstantou (proměnná τ). V každém kroku jsou tedy souřadnice x , y , z každého atomu násobeny proměnnou μ :

$$\mu = \left(1 + \frac{\Delta t}{\tau} \gamma (P - P_0)\right)^{\frac{1}{3}} \quad (14)$$

kde Δt je velikost časového kroku, P je aktuální tlak a P_0 je tlak požadovaný [41].

Tato metoda mění buňku rovnoměrně, což znamená, že se velikost buňky mění, ne však její tvar. Z toho důvodu není vhodné tuto techniku používat například v případech simulací přechodu krystalové fáze, kde se očekává změna velikosti i tvaru buňky. Tlak je v případě simulací definován pouze za předpokladu, že je soustava umístěna do pomyslné nádoby se specifikovaným objemem (základní buňka s periodickými okrajovými podmínkami) [42].

2.3.4.7 Mean square displacement

Atomy v pevných látkách, kapalinách i plynech konají neustálý pohyb při jakékoli teplotě, jedná se o tepelné přemísťování z jejich průměrné polohy. Atomární pohyb se nedá popsat jednoduchou trajektorií, dochází totiž ke kolizím s ostatními atomy a trajektorie tak nabývá prostorově složitěho tvaru. Matematicky dá tato trajektorie vyjádřit jako sekvence jednotlivých kroků jdoucích za sebou, přičemž směr dalšího kroku nezávisí na směru kroku předešlého (Markovův řetězec událostí) [43].

V případě jednodimenzionálního systému (přímky) je změna pozice částice buďto kladná (pohyb dopředu), nebo záporná (pohyb dozadu). Je tedy zřejmé, že je nemožné určit směr pohybu částice vzhledem k tomu, že obě možnosti jsou stejně pravděpodobné. V konečném důsledku by se dalo na základě této teorie říci, že konečná dráha atomu je blízká nule. K získání nenulových hodnot a zajištění relevance této matematické operace je třeba sčítat čtverce vzdáleností, které atom urazí v jednotlivých časových úsecích:

$$MSD(t) = \langle r^2(t) \rangle = \langle |r_i(t) - r_i(0)|^2 \rangle \quad (21)$$

kde $r_i(t)$ je pozice atomu i v čase t a $\langle \rangle$ představují průměrné časové kroky nebo částice [44].

V případě simulace molekulární dynamiky je důležité nakonec odečíst posun těžiště základní buňky použité při simulačním procesu:

$$MSD(t) = \langle |r_i(t) - r_i(0) - [r_{cm}(t) - r_{cm}(0)]|^2 \rangle \quad (22)$$

kde $r_{cm}(t)$ představuje pozici těžiště soustavy v čase t [44].

Mean square displacement (MSD) v sobě nese informaci o difúzi atomů, a tak je důležité pro určení difúzního koeficientu. Díky struktuře pevných látek nelze MSD vyhodnotit z důvodu nedostatečné kinetické energie, která by způsobila difúzní chování. V případě kapalin je však částicím umožněn tento druh pohybu, MSD roste lineárně v čase. Sklon MSD křivky je nazýván difúzní konstantou D :

$$D = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{6t} \langle r^2(t) \rangle \quad (23)$$

V tomto případě je popsán princip výpočtu difúzního koeficientu pro 3D prostředí. Obecně pro jakékoliv prostředí se dá vyjádřit závislost MSD na difúzním koeficientu takto:

$$MSD = 2 d D t \quad (24)$$

kde d je dimenzionalita pohybu zkoumané částice ($d = 1$ pro 1D, 2 pro 2D, 3 pro 3D) a D je difúzní koeficient [44].

3 Praktická část

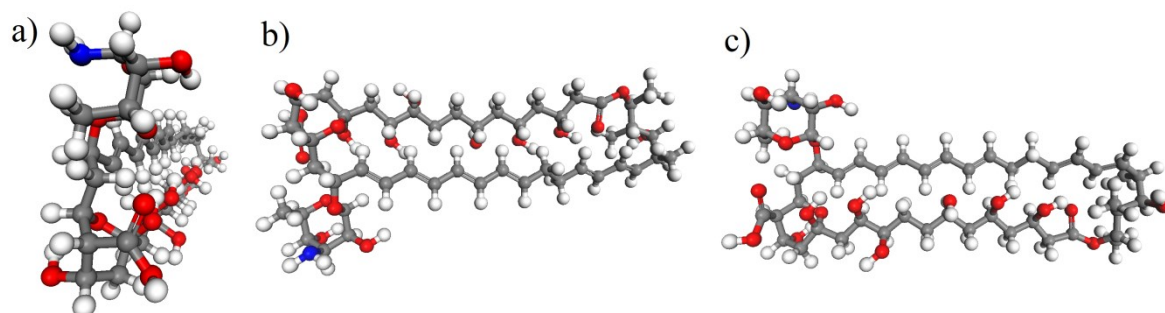
3.1 Příprava molekul

3.1.1 Nystatin

Použité nástroje softwaru Materials Studio:

Sketch Atom, Modify Element, Modify Bond Type, Adjust Hydrogen, Clean

Na základě informací dostupných z databáze chemických sloučenin ChemSpider [45] byla zjištěna teoretická struktura antibakteriálního činidla nystatinu. V dalším kroku bylo potřeba tuto chemickou strukturu vytvořit ve 3D prostředí softwaru Materials Studio. Nejprve byla vytvořena struktura nystatinu (bez vodíků) pomocí nástroje *Sketch Atom*, přičemž všechny atomy byly v této fázi uhlíky spojeny jednoduchými vazbami. Použitím dalšího nástroje *Modify Element* se neuhlíkaté atomy změnilly na příslušný druh atomu. Podobný postup byl aplikován i pro změnu příslušných vazeb na dvojně nástrojem *Modify Bond Type*. Následně bylo třeba dodat atomy vodíku, což software zvládl sám díky nástroji *Adjust Hydrogen*. Téměř hotovou strukturu bylo na závěr nutno „vyčistit“ z hlediska délky vazeb a vazebných úhlů několikanásobným použitím nástroje *Clean*. Takto připravená molekula již mohla být umístěna na příslušný povrch, kde byla podrobena v rámci celého systému geometrické optimalizaci a molekulární dynamice.



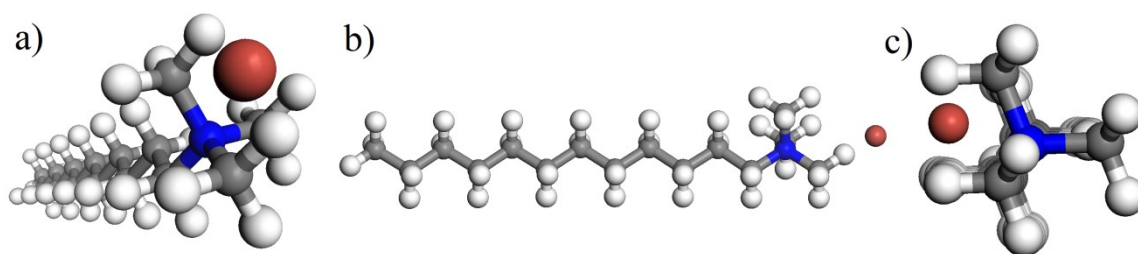
Obrázek 25: (a) NYS z perspektivy (zepředu). (b) NYS ze strany obsahující skupinu NH_2 . (c) NYS ze strany bez NH_2 . Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, červená – O, modrá – N.

3.1.2 Dodecyltrimethylamonium bromid

Použité nástroje softwaru Materials Studio:

Sketch Atom, Modify Element, Modify Bond Type, Adjust Hydrogen, Clean

Také struktura tohoto antibakteriálního činidla byla obdržena z chemické databáze ChemSpider [46]. Postup tvorby 3D modelu v Materials Studiu 4.2 je obdobný jako v případě molekuly nystatinu (struktura nakreslena z uhlíků, jejich následná změna na příslušné atomy, vazby jsou v celé struktuře pouze jednoduché, doplnění vodíků, vyčištění struktury). Dusík se třemi methylovými skupinami je nazýván hlavičkou, uhlíkatý řetězec ocáskem.



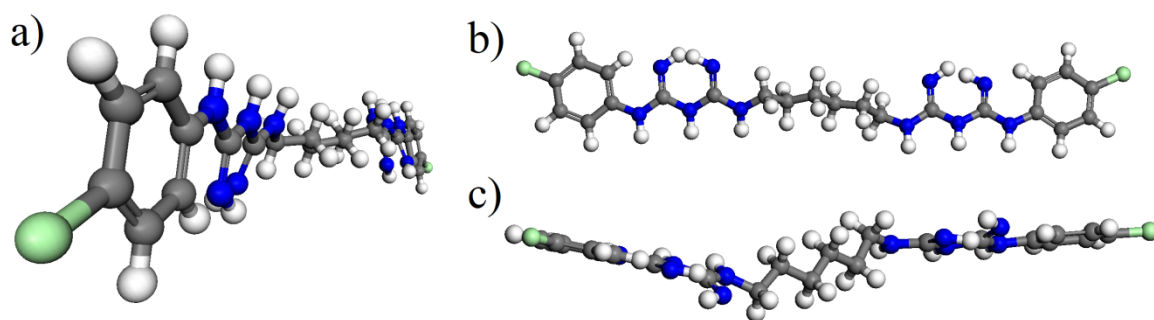
Obrázek 26: (a) DTAB z perspektivy. (b) DTAB z boku. (c) DTAB zepředu. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, modrá – N, červená – Br.

3.1.3 Chlorhexidin

Použité nástroje softwaru Materials Studio:

Sketch Atom, Modify Element, Modify Bond Type, Adjust Hydrogen, Clean

Ani chlorhexidin není výjimkou a jeho struktura byla též získána z databáze ChemSpider [47]. Převedení modelu molekuly do 3D prostředí bylo totožné s předešlými molekulami DTAB a NYS (struktura nakreslena z uhlíků, jejich následná změna na příslušné atomy, změna některých vazeb na dvojně, doplnění vodíků, vyčištění struktury).



Obrázek 27: (a) CHH z perspektivy. (b) CHH na ploše. (c) CHH na hraně. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, modrá – N, zelená – Cl.

3.2 Stanovení modelovací strategie pomocí povrchu nylonu 6

Prvním krokem bylo ověření, zda modelovací strategie, zvolená pro tuto práci, dává výsledky srovnatelné s odbornou literaturou. Výzkum nanovláken z nylonu 6 s antibakteriálními molekulami na povrchu byl publikován před krátkým časem [48]. V článku jsou uvedeny interakční energie molekuly CHH s povrchem nylonu 6, získané na základě výpočtu ve dvou různých modelovacích prostředích pomocí dvou různých silových polí.

Z krystalové buňky nylonu 6 γ (obr. 28a) získaného z Cambridgeské strukturní databáze (CSD – The Cambridge Structural Database) byl vyroben povrch rovnoběžný s rovinou (001) (obr. 28b) a z tohoto povrchu tvořeného dvěma vrstvami řetězců byl připraven plošný model o rozměrech $65 \times 68 \text{ \AA}$, periodický podél os x a y (obr. 28d). Z tohoto periodického 2D modelu povrchu byla připravena 3D periodická cela přidáním třetího rozměru (podél osy z kolmé na povrch) pomocí nástroje *Build Vacuum Slab*. Výsledné rozměry takto připravené cely byly $65 \times 68 \times 307 \text{ \AA}$. Na povrch byla následně umístěna molekula CHH tak, aby se žádný z jejích atomů neprotínal s atomy povrchu. Pro zobrazení atomů v modelu byl použit zobrazovací mód CPK, tedy jejich van der Waalsovské poloměry (obr. 28c). Molekuly byly umísťovány na různá místa povrchu a v různých orientacích vůči němu. Jedna z poloh je ukázána na obrázku 28e. Pro každou molekulu bylo připraveno 10 iniciálních modelů. Výška cely zajistila absenci nevazebných interakcí mezi povrchem a jeho ekvivalentními obrazy ve směru osy z .

Tabulka 1: Parametry geometrické optimalizace.

Výchozí podmínky								Konvergenční kritéria	
Silové pole	Náboje	Kvalita	Sumace	Algoritmus	Maximum iterací	Vnější tlak [GPa]	Optimalizace cely	Energie [kcal/mol]	Síla [kcal/mol/Å]
COMPASS	Silové pole	Střední	Ewald	Smart	500 000	1,00E-04	ANO	1,00E-04	0,005

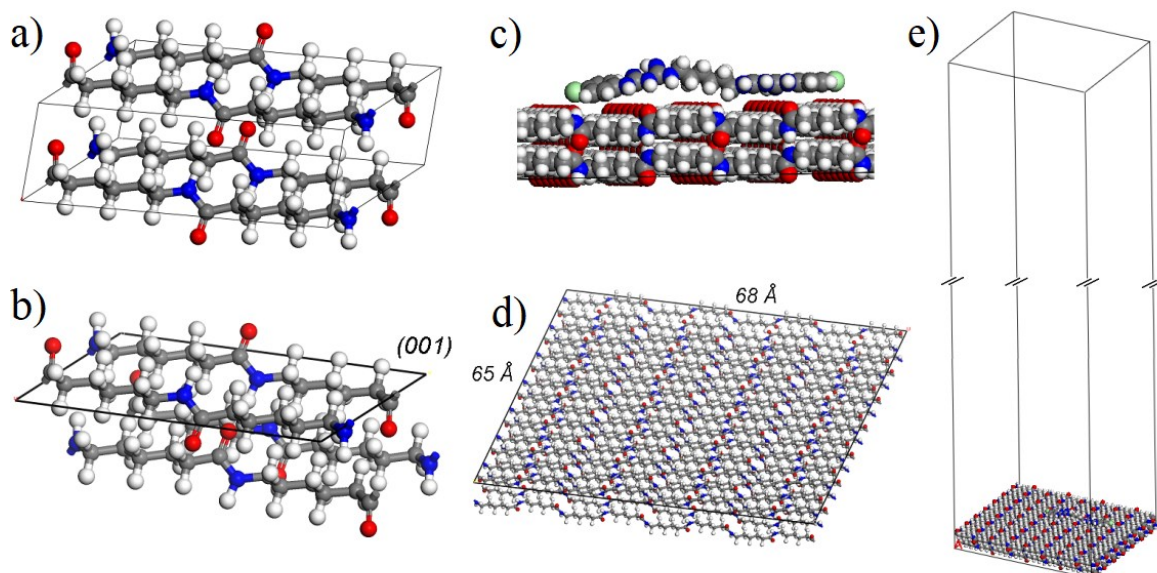
Interakční energie molekul s povrchem nylonu byly počítány dle vzorce 25 (viz kap. 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66, str. 58) a srovnávány s energiemi publikovanými pro tento systém v odborné literatuře [48].

Tabulka 2 ukazuje srovnání interakčních energií získaných výše popsáním postupem v modelovacím prostředí Materials Studio 4.2 s interakčními energiemi z literatury [48]. Interakční energie mezi povrchem nylonu 6 a molekulou CHH je v dobré shodě s publikovanými výsledky, průměrná hodnota získaná pomocí silového pole COMPASS leží mezi hodnotami získanými pro tentýž systém pomocí dvou jiných silových polí (tab. 2). Nejsilnější interakce, která byla v připravené sérii modelů NYL6_100_CHH pozorována ($E_{\text{int}} = -71$ kcal/mol) souhlasí téměř přesně s hodnotou získanou pomocí silového pole GAFF2 v programu Amber16 (tab. 2).

Tabulka 2: Srovnání E_{int} získaných pomocí různých silových polí.

Modelovací prostředí	Silové pole	E_{int} [kcal/mol]	Zdroj
Materials Studio 4.2	COMPASS	- 66 ± 5	tato práce
Amber16	GRAFF2	- 71 ± 5	[48]
Materials Studio 8.0	COMPASS II	- 58 ± 4	[48]

Tabulka 2 ukazuje, že zvolená modelovací strategie dává výsledky srovnatelné s literaturou a byla proto v této práci použita.



Obrázek 28: (a) Základní buňka nylonu 6 γ . (b) Rovina (001) základní buňky. (c) Detailní pohled na polohu molekuly CHH v jednom z iniciálních modelů. (d) Periodický 2D povrch. (e) Periodická 3D cela obsahující povrch a molekulu CHH. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, červená – O, modrá – N, zelená – Cl.

3.3 Příprava povrchů

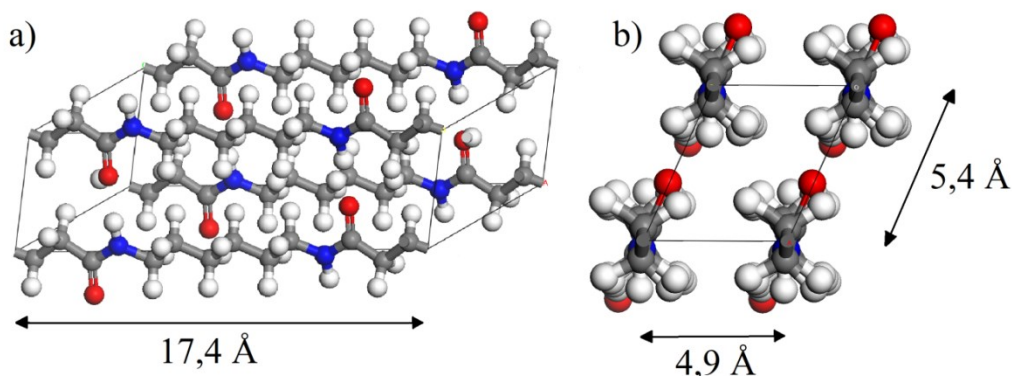
3.3.1 Nylon 6,6

Použité nástroje softwaru Materials Studio:

Build \rightarrow *Crystals* \rightarrow *Build Crystal*

Existuje několik druhů struktur nylonových řetězců, a proto bylo nutné zvolit takovou variantu, která ještě nebyla podrobena simulacím a výpočetním metodám, kterými se tato práce zabývá. Jelikož nylon 6 již zkoumán tímto způsobem byl, pro tuto práci byl vybrán nylon 6,6 (konkrétně jeho γ fáze, která tvoří vrchní vrstvu nylonových nanovláken). Struktura zvoleného nylonu byla získána také z CSD. Nylon 6,6 byl obdržěn již jako prostorová struktura a nebylo tedy třeba nic nově stavět. Struktura vykazovala prostorovou pravidelnost a byla tedy krystalická. Bylo nezbytné z ní v následujícím kroku vytvořit celu. Struktura byla omezena na 4 nylonové řetězce (obr. 29) o délce 17,4 Å. Buňka byla vytvořena nástrojem *Build Crystal*, výsledná cela měla parametry $4,9 \times 5,4 \times 17,4$ Å. Jak je z obrázku 29b patrné, buňka nylonu 6,6 obsahuje dvě specifické strany, které se liší především orientací funkčních skupin. Jedná se o roviny, které lze Millerovými indexy

(hkl) definovat jako (010) a (100). V konečném důsledku to znamená, že bude existovat jedna rovina mající funkční skupiny vystupující na povrch (100) a druhá je bude mít nasměrované do boku, tedy rovnoběžně s povrchem (010).



Obrázek 29: (a) Cella nylonu 6,6 z perspektivy. (b) Cella nylonu 6,6 zepředu. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, červená – O, modrá – N.

3.3.1.1 Nylon 6,6 v rovině (010)

Použité nástroje softwaru Materials Studio:

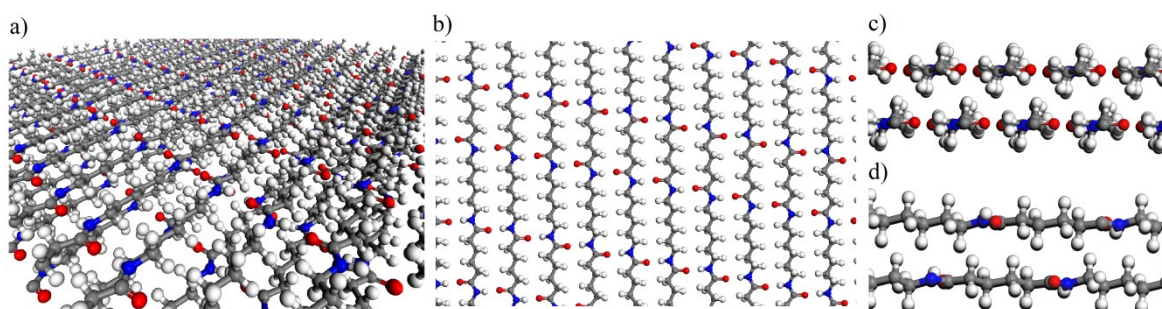
Build → *Surfaces* → *Cleave Surface*

Build → *Symmetry* → *Supercell*

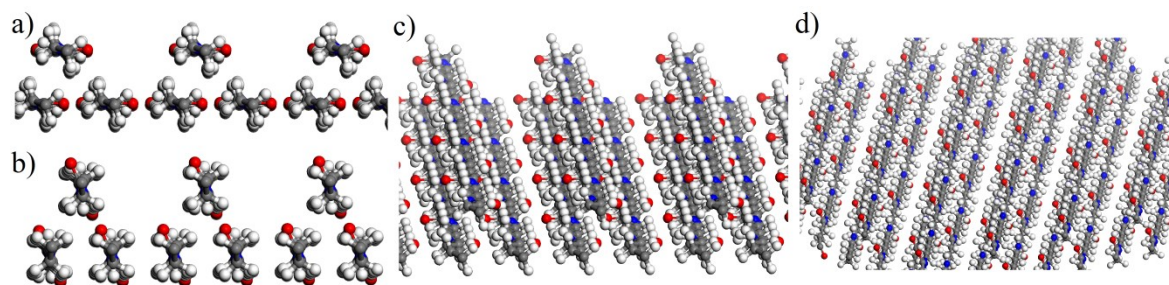
Build → *Crystals* → *Build Vacuum Slab*

Nejprve bylo třeba z cely obsahující 4 řetězce nylonu 6,6 vytvořit větší povrch, po kterém by se antibakteriální molekula mohla pohybovat. Zprvu byl vytvářen povrch v rovině (010). Z buňky nylonu 6,6 bylo nejprve nutno sestavit povrch pomocí nástroje *Cleave Surface*, což z periodické 3D struktury vytvořilo periodickou 2D strukturu v příslušné rovině (010). Následovalo rozšíření v požadovaném směru tak, aby vznikl dostatečně velký povrch k dalšímu použití. Jak již bylo avizováno, jedná se o povrch s funkčními skupinami schovanými v rovině povrchu. 2D cely byla zkopírována ve směru vláken na pětinasobek délky, ve směru kolmém na vlákna byla cely rozšířena dvanáctkrát. Pomocí softwarového nástroje *Supercell* byla vytvořena plošná supercela o rozměrech $69 \times 67 \text{ \AA}$. Stále se jednalo o 2D cely, která není použitelná k simulacím za atmosférického tlaku, proto byla nástrojem *Build Vacuum Slab* změněna v prostorovou buňku, navíc se tímto způsobem vytvořila izolovaná vrstva o tloušťce dvou řetězců nylonu 6,6 (7 \AA) bez

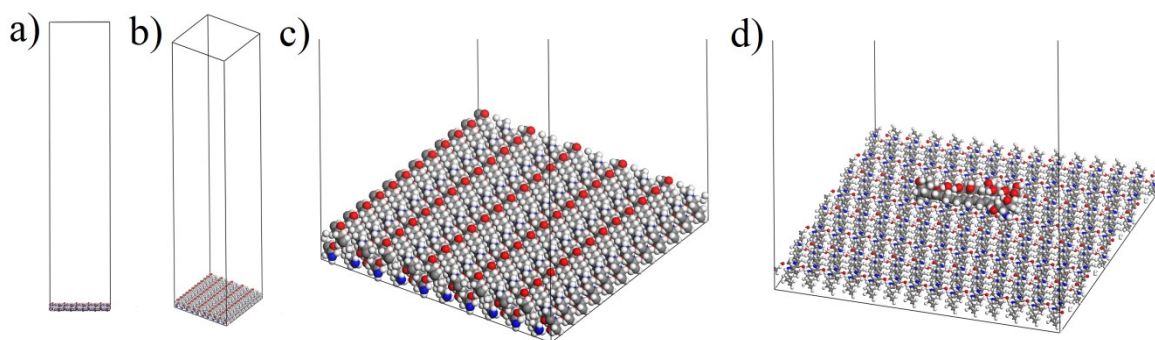
dalších interakcí se sousedními vrstvami (ekvivalentními obrazy jí samé) a s možností umístění antibakteriálního činidla na tento povrch. Tímto způsobem byl vytvořen volný prostor (vakuum) o výšce 300 Å nad dvojicí rovin z nylonových řetězců. Rozměry konečné cely byly $69 \times 67 \times 307$ Å se všemi úhly rovnajícími se 90° (obr. 32). Jelikož ani v přírodě není vše dokonalé, bezchybné a pravidelné, i tento stav byl softwarově nasimulován. Šlo o jednoduchou operaci, při které byl odstraněn ze svrchní nylonové vrstvy každý druhý řetězec. Takto připravený defektní povrch byl k simulacím použit stejně jako povrch celistvý (obr. 31).



Obrázek 30: (a) Struktura NYL66_010 z perspektivy. (b) Jedna vrstva NYL66_010 svrchu. (c) Řetězce NYL66_010 zepředu. (d) Řetězce NYL66_010 z boku. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, červená – O, modrá – N.



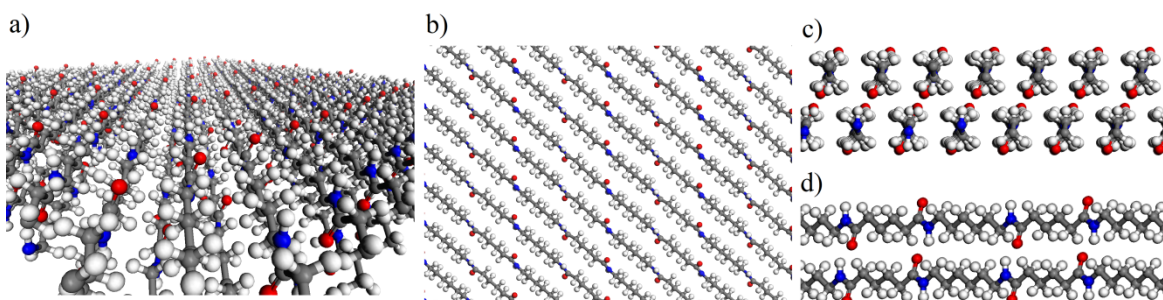
Obrázek 31: (a) Defektní struktura NYL66_010_D zepředu. (b) Defektní struktura NYL66_100_D zepředu. (c) Povrch NYL66_010_D z perspektivy. (d) Povrch NYL66_100_D z perspektivy. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, červená – O, modrá – N.



Obrázek 32: (a) Cella použitá pro geometrickou simulaci a molekulární dynamiku povrchu NYL66 z boku. (b) Cella NYL66 z perspektivy. (c) Detail povrchu NYL66 v cele. (d) Detail modelu NYL66_010_NYS v cele.

3.3.1.2 Nylon 6,6 v rovině (100)

Dále přišlo na řadu vytvoření povrchu v rovině (100). Postup byl stejný jako v případě NYL66_010. Vytvořena byla 2D cello nástrojem *Cleave Surface* (funkční skupiny směřují kolmo ven z povrchu), modifikována ve 2D supercelu zkopírováním cely na čtyřnásobek ve směru rovnoběžném s vlákny a čtrnáctkrát ve směru kolmém na vlákna (o konečné ploše $64 \times 65 \text{ \AA}$), dále vytvořeno vakuum o tloušťce 300 \AA , čímž vznikla cello o velikosti $64 \times 65 \times 308 \text{ \AA}$ se všemi úhly 90° . I v tomto případě měl povrch (100) tloušťku dvou řetězců nylonu 6,6 (8 \AA). Na závěr nechyběla ani geometrická optimalizace vzniklé soustavy a vytvoření defektní struktury stejným způsobem jako v předešlém případě.



Obrázek 33: (a) Struktura NYL66_100 z perspektivy. (b) Jedna vrstva NYL66_100 svrchu. (c) Řetězce NYL66_100 zepředu. (d) Řetězce NYL66_100 z boku. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, červená – O, modrá – N.

3.3.2 Kyselina polymléčná

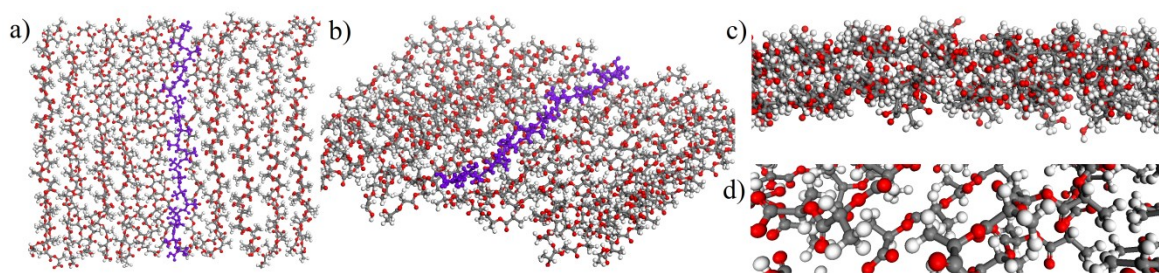
Použité nástroje softwaru Materials Studio:

Build → *Crystals* → *Build Crystal*

Build → *Surfaces* → *Cleave Surface*

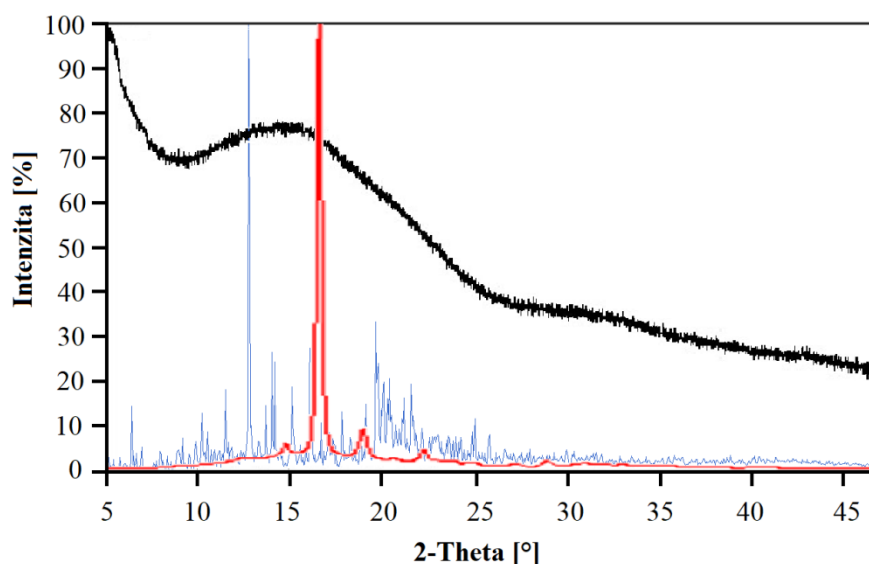
Build → *Crystals* → *Build Vacuum Slab*

Z databáze CSD byla získána struktura řetězců kyseliny polymléčné, čehož bylo vzápětí využito při kreslení 3D modelu v Materials Studiu. Některé nástroje tohoto softwaru umožňují vytvářet amorfní struktury (kterou by polylaktid měl vykazovat), v tomto případě však všechny takové metody selhaly. Vytvořená struktura ani zdaleka nepřipomínala povrch, na který by se dala umístit molekula, navíc taková struktura vykazovala kladnou potenciální energii, která není slučitelná s existujícím molekulárním systémem. Vytvořeno proto bylo několik řetězců manuálně, ze kterých byla snaha vytvořit amorfní strukturu. Řetězce polylaktidu byly umístěny do předem připravené cely (*Build Crystal*) o blíže nespecifikovaných rozměrech. Tato přehnaně velká buňka řídky zaplněná polymery kyseliny mléčné byla podrobena molekulární dynamice za zvýšeného tlaku. Velikost buňky se zmenšila a po několika etapách molekulární dynamiky bylo dosaženo požadované hodnoty hustoty $1,25 \text{ g/cm}^3$ (dle informací získaných z chemické databáze Prospector [50]). Komplikací bylo, že nebyla nalezena taková konstelace řetězců polylaktidu v cele, která by vykazovala zápornou energii a mohla tak být označena za reálnou. Problémem vzniklých struktur byly jejich kladné hodnoty potenciální energie. Přestože samotná struktura kyseliny polymléčné zápornou energii vykazovala, softwarově dotvořené okrajové podmínky v případě struktury s celou tuto skutečnost zásadně měnily. Po nespočtu neúspěšných pokusů o vytvoření amorfní struktury v cele bylo rozhodnuto o odstranění cely. V případě geometrické optimalizace není cela nezbytnou součástí výpočtu a musela být provizorně vytvořena pouze pro potřeby molekulární dynamiky za zvýšeného tlaku (velikost cely $69 \times 60 \times 314 \text{ \AA}$, všechny úhly 90°) (*Build Crystal*, *Cleave Surface*, *Build Vacuum Slab*).



Obrázek 34: (a) Struktura PLA svrchu s jedním vyznačeným řetězcem. (b) Struktura PLA z perspektivy s jedním vyznačeným řetězcem. (c) Řetězce PLA zepředu. (d) Řetězce PLA zblízka. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, červená – O.

Jelikož byl povrch PLA vytvořen manuálně v prostředí Materials Studia, bylo třeba ověřit, zdali vytvořená struktura odpovídá té reálné. Kyselina polymléčná se může vyskytovat v semikrystalické i amorfnní podobě. Jak je z obrázku 35 patrné, difraktogram struktury vytvořené v Materials Studiu je nejpodobnější difraktogramu skutečné semikrystalické struktury (červená křivka). Rozdíl mezi zcela amorfnní a semikrystalickou strukturou z hlediska difraktogramu je přítomnost ostrého píku, který představuje u semikrystalických struktur reflexi spjatou se vzdálenostmi mezi jednotlivými polymerními řetězci. Modrá a červená křivka difraktogramu se liší především vzájemným posunem, což znamená, že červená křivka je difraktogramem skutečné semikrystalické kyseliny polymléčné mající jiné vzdálenosti mezi jednotlivými řetězci než PLA v Materials Studiu.



Obrázek 35: Rentgenový difrakční záznam pro povrch PLA. Modrá křivka představuje difraktogram struktury vytvořené v Materials Studiu. Červená křivka je difraktogram skutečné semikrystalické struktury (obdržený od Dr. Petra Ryšánka z UJEP). Černá křivka je difraktogram skutečné amorfnní struktury PLA (rovněž obdržený od Dr. Petra Ryšánka z UJEP).

Jelikož jsou názvy povrchů a molekul poměrně zdlouhavé, nemluvě pak o jejich kombinaci v rámci jednoho modelu, byla vytvořena následující tabulka 3 sumarizující zkratky všech vytvořených dílčích struktur, v tabulce 4 jsou potom zahrnuty všechny vyrobené modely.

Tabulka 3: Názvy jednotlivých komponent.

Název	Materiál povrchu	Typ povrchu	Rovina povrchu	Molekula	Symbol/barva
NYS	-	-	-	nystatin	kosočtverec
DTAB	-	-	-	dodecyltrimethylamonium bromid	kruh
CHH	-	-	-	chlorhexidin	trojúhelník
NYL6_100	nylon 6	celistvý	(100)	-	-
NYL66_010	nylon 6,6	celistvý	(010)	-	modrá
NYL66_100	nylon 6,6	celistvý	(100)	-	červená
NYL66_010_D	nylon 6,6	defektní	(010)	-	zelená
NYL66_100_D	nylon 6,6	defektní	(100)	-	oranžová
PLA	kyselina polymléčná	celistvý	-	-	fialová

3.4 Příprava modelů povrchů s molekulami

Aktuální fáze přípravy modelů je taková, že jsou vyrobeny všechny potřebné povrchy a také všechny vybrané antibakteriální molekuly. Zbývá již jen poslední krok, a to umístit danou molekulu (NYS, DTAB, CHH) doprostřed povrchu (NYL66_010, NYL66_100, NYL66_010_D, NYL66_100_D a PLA) tak, aby k povrchu byla dostatečně blízko, ale zároveň se atomy navzájem neprotínaly.

Tabulka 4: Názvy modelů.

Název	Materiál povrchu	Typ povrchu	Celistvost povrchu	Antibakteriální molekula
NYL6_100_CHH	nylon 6	(100)	celistvý	chlorhexidin
NYL66_100_NYS	nylon 6,6	(100)	celistvý	nystatin
NYL66_100_NYS_D	nylon 6,6	(100)	defektní	nystatin
NYL66_010_NYS	nylon 6,6	(010)	celistvý	nystatin
NYL66_010_NYS_D	nylon 6,6	(010)	defektní	nystatin
NYL66_100_DTAB	nylon 6,6	(100)	celistvý	dodecyltrimethylamonium bromid
NYL66_100_DTAB_D	nylon 6,6	(100)	defektní	dodecyltrimethylamonium bromid
NYL66_010_DTAB	nylon 6,6	(010)	celistvý	dodecyltrimethylamonium bromid
NYL66_010_DTAB_D	nylon 6,6	(010)	defektní	dodecyltrimethylamonium bromid
NYL66_100_CHH	nylon 6,6	(100)	celistvý	chlorhexidin
NYL66_100_CHH_D	nylon 6,6	(100)	defektní	chlorhexidin
NYL66_010_CHH	nylon 6,6	(010)	celistvý	chlorhexidin
NYL66_010_CHH_D	nylon 6,6	(010)	defektní	chlorhexidin
PLA_NYS	kyselina polymléčná	-	celistvý	nystatin
PLA_DTAB	kyselina polymléčná	-	defektní	dodecyltrimethylamonium bromid
PLA_CHH	kyselina polymléčná	-	celistvý	chlorhexidin

3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66

3.5.1 NYL66_010_NYS

Použité nástroje softwaru Materials Studio:

Forcite → *Calculation* → *Geometry Optimization*

Forcite → *Analysis* → *View in Study Table*

Models → *Total Energy*

Define Function

Build → *Close Contacts*

Tato série modelů byla vytvořena kladením molekuly NYS na celistvý povrch NYL66_010. NYS byl umístován především doprostřed povrchu. Jak je z tabulky 5 patrné, bylo vytvořeno 17 modelů. Odlišnosti těchto modelů vycházely z úhlu natočení nejdelší osy molekuly vůči nylonovým řetězcům povrchu (0°, 45°, 90°) a také z pozice funkční skupiny NYS NH₂ (nahore, dole). Dva modely byly také vytvořeny postavením NYS kolmo na povrch nylonu k demonstrování nevhodnosti tohoto uspořádání z hlediska

interakční energie. Finální modely byly geometricky optimalizovány (nástroj *Geometry Optimization*).

Tabulka 5: Parametry geometrické optimalizace.

Výchozí podmínky								Konvergenční kritéria	
Silové pole	Náboje	Kvalita	Sumace	Algoritmus	Maximum iterací	Vnější tlak [GPa]	Optimalizace cely	Energie [kcal/mol]	Síla [kcal/mol/Å]
COMPASS	Silové pole	Střední	Ewald	Smart	500 000	1,00E-04	ANO	0,001	0,5

Geometricky zoptimalizovaný model byl otevřen v režimu nástroje *View in Study Table*, kde byly vytvořeny 3 varianty modelu – povrch s molekulou (potenciální energie E_1), povrch bez molekuly (E_2) a samostatná molekula (E_3). Potenciální energie všech těchto variant byla vypočtena pomocí nástroje *Total Energy*. Zbýval tedy už jen poslední krok k dosažení interakční energie (E_{int}), a to nástrojem *Define Function* odečíst všechny energie nekompletních modelů od energie modelu kompletního:

$$E_{int} = E_1 - E_2 - E_3 \quad (25)$$

Na závěr byly všechny parametry zaneseny do tabulky 7 a hodnoty porovnány v grafu 1.

Tabulka 6: Parametry nástroje Total Energy.

Typ úlohy	Kvalita	Silové pole	Náboje	Parametry silového pole	Optimalizace cely
Energie	Střední	COMPASS	Stávající	ANO	NE

Tabulka 7: Modely NYS na povrchu NYL66_010.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Pozice funkční skupiny NH ₂	Úhel [°]
NYL66_010_NYS	1	-13493,81	-13219,28	-253,54	-20,99	3	nahore	0
NYL66_010_NYS	2	-13486,72	-13222,58	-256,80	-7,34	15	nahore	0
NYL66_010_NYS	3	-13491,02	-13223,36	-249,19	-18,47	10	dole	0
NYL66_010_NYS	4	-13493,76	-13223,28	-251,14	-19,34	7	dole	0
NYL66_010_NYS	5	-13490,70	-13224,05	-252,40	-14,26	14	dole	0
NYL66_010_NYS	6	-13492,67	-13222,43	-250,97	-19,27	8	nahore	45
NYL66_010_NYS	7	-13486,50	-13222,07	-250,10	-14,34	13	dole	45
NYL66_010_NYS	8	-13489,60	-13221,67	-249,53	-18,40	11	dole	45
NYL66_010_NYS	9	-13489,50	-13218,93	-254,71	-15,86	12	nahore	45
NYL66_010_NYS	10	-13492,99	-13221,50	-252,69	-18,80	9	nahore	45
NYL66_010_NYS	11	-13492,92	-13219,63	-252,36	-20,92	4	nahore	90
NYL66_010_NYS	12	-13497,87	-13223,31	-250,04	-24,52	1	dole	90
NYL66_010_NYS	13	-13495,24	-13223,17	-251,62	-20,46	5	dole	90
NYL66_010_NYS	14	-13494,72	-13223,11	-251,57	-20,04	6	dole	90
NYL66_010_NYS	15	-13491,28	-13217,79	-249,71	-23,78	2	nahore	90

Vysvětlivky:

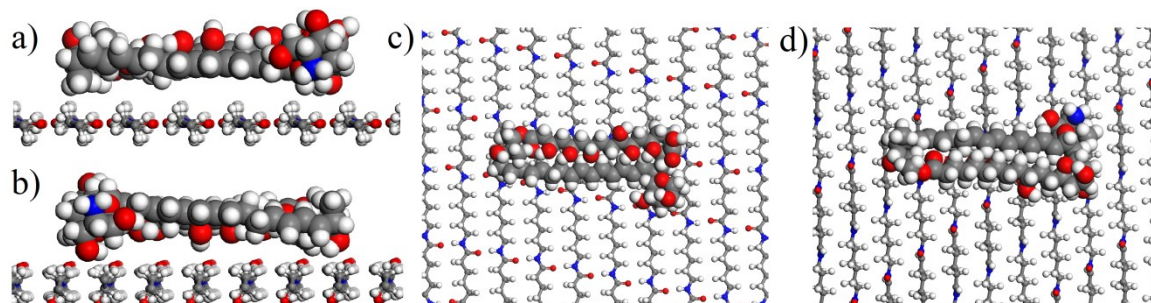
E_1 – Celková potenciální energie NYL66_010_NYS.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_010 (bez NYS).

E_3 – Celková potenciální energie NYS (bez NYL66_010).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

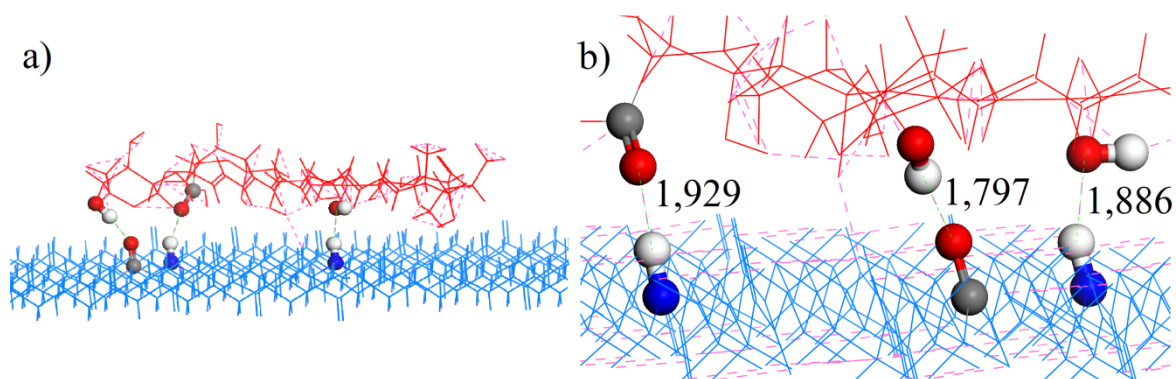
Úhel – Úhel nejdelší osy NYS vůči řetězcům NYL66_010.



Obrázek 36: (a) NYS na povrchu NYL66_010 z boku. (b) NYS na povrchu NYL66_100 z boku. (c) NYS na NYL66_010 svrchu. (d) NYS na NYL66_100 svrchu. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, červená – O, modrá – N.

V rámci určování směrodatných faktorů přitažlivých interakcí mezi molekulami a povrchem byl užít nástroj *Close Contacts*, který monitoroval mimo jiné i délku ne vazebných interakcí molekuly a povrchu. Experimentálními postupy byla stanovena hodnota pro sledování meziatomárních vzdáleností 2 Å. Výsledkem bylo, že v rámci

celého modelu byly nalezeny všechny vazebné i nevazebné interakce kratší než 2 Å (obr. 37).



Obrázek 37: (a) Pohled na celou strukturu povrchu (světle modrá) a molekuly (světle červená) s funkčními skupinami zvýrazněnými režimem zobrazení CPK (van der Waalsovské poloměry) navzájem spolu interagujícími ve vzdálenosti menší než 2 Å. (b) Detail blízkých kontaktů nevazebných interakcí C=O : H-N, O-H : O=C a H-O : H-N s uvedenou délkou v Å. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, tmavě červená – O, tmavě modrá – N.

3.5.2 NYL66_100_NYS

Struktury tohoto typu byly vytvořeny zcela stejným způsobem (i se stejnými parametry) jako modely NYL66_010, tzn. 17 modelů lišící se úhlem natočení nejdelší osy molekuly (0°, 45°, 90°), pozicí funkční skupiny NH₂ (nahore, dole), ve dvou případech NYS na povrchu stojí. Následovala geometrická optimalizace a výpočet interakčních energií, tvorba tabulky 8 a grafu 1.

Tabulka 8: Modely NYS na povrchu NYL66_100.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Pozice funkční skupiny NH_2	Úhel [°]
NYL66_100_NYS	1	-14068,95	-13783,82	-233,88	-51,25	3	dole	0
NYL66_100_NYS	2	-14065,65	-13784,82	-237,85	-42,98	5	dole	0
NYL66_100_NYS	3	-14059,53	-13784,10	-243,62	-31,81	10	nahoře	0
NYL66_100_NYS	4	-14074,89	-13783,97	-245,53	-45,39	4	nahoře	0
NYL66_100_NYS	5	-14050,96	-13784,64	-244,30	-22,02	14	dole	0
NYL66_100_NYS	6	-13495,62	-13220,81	-253,65	-21,15	15	nahoře	45
NYL66_100_NYS	7	-14055,35	-13785,72	-241,26	-28,37	12	dole	45
NYL66_100_NYS	8	-14055,81	-13786,43	-241,87	-27,50	13	dole	45
NYL66_100_NYS	9	-14064,81	-13783,65	-241,24	-39,92	7	nahoře	45
NYL66_100_NYS	10	-14079,54	-13779,99	-239,71	-59,84	1	nahoře	90
NYL66_100_NYS	11	-14063,09	-13785,65	-242,85	-34,59	9	dole	90
NYL66_100_NYS	12	-14074,65	-13781,72	-238,54	-54,39	2	nahoře	90
NYL66_100_NYS	13	-14064,14	-13783,67	-238,02	-42,45	6	nahoře	90
NYL66_100_NYS	14	-14064,06	-13786,27	-239,18	-38,61	8	dole	90
NYL66_100_NYS	15	-14059,70	-13785,30	-244,50	-29,91	11	dole	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_100_NYS.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_100 (bez NYS).

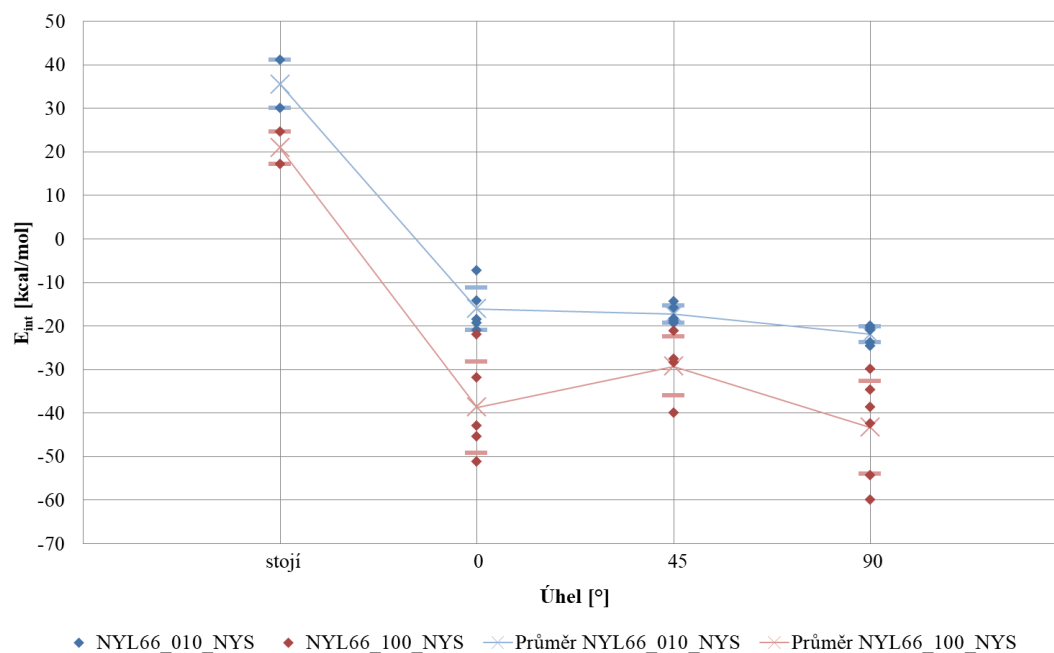
E_3 – Celková potenciální energie NYS (bez NYL66_100).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy NYS vůči řetězcům NYL66_100.

3.5.3 Vyhodnocení a diskuze

Graf 1: Závislost E_{int} na úhlu NYS vůči řetězcům NYL66.



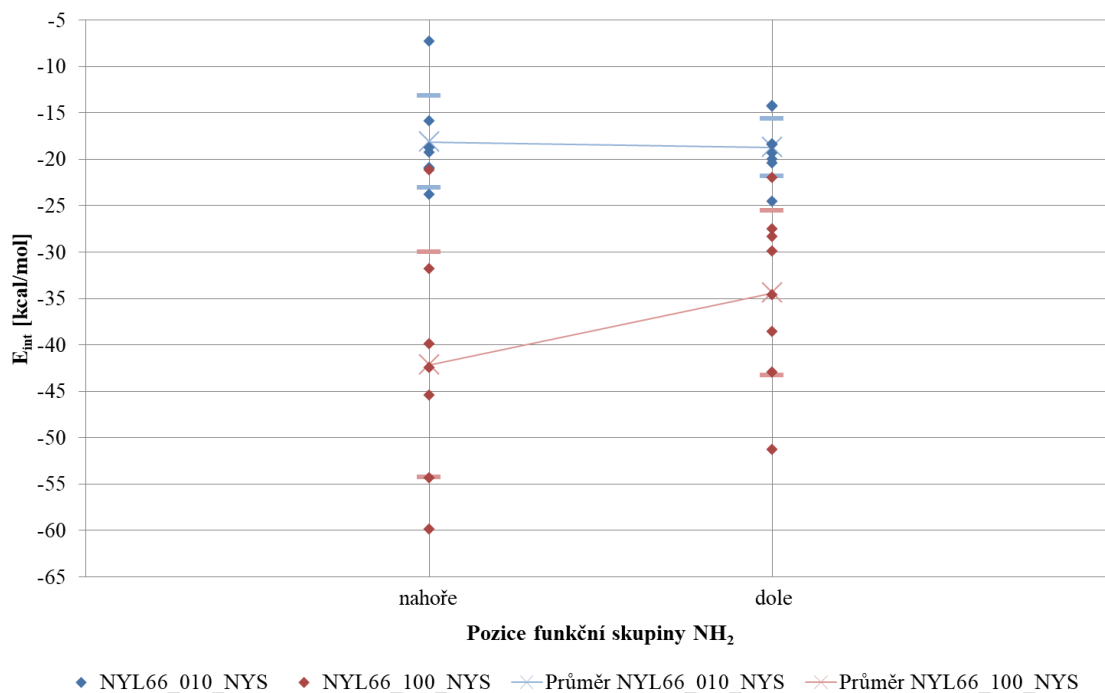
Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

V grafu 1 je zachyceno srovnání interakčních energií jedné molekuly NYS na povrchu NYL66_010 s molekulou NYS na NYL66_100. Základním atributem, dle kterého jsou jednotlivé interakční energie rozděleny, je úhel svíraný nejdelší osou antibakteriální molekuly s řetězcí nylonu. Na první pohled je zřejmé, že hodnoty interakčních energií modelů NYL66_100_NYS jsou výrazně nižší (více záporné) než v případě NYL66_010_NYS. Tato skutečnost platí pro všechny úhly, NYL66_100 přitahuje molekulu NYS obecně silnějšími nevazebnými interakcemi než NYL66_010. Příčinou energetické dominance povrchu NYL66_100 je snadná dostupnost funkčních skupin nylonových řetězců (C=O, H-N). Z obrázku 33 je patrné, že funkční skupiny jsou směřovány v případě NYL66_100 nahoru, a jsou tak dostupné pro nevazebné přitažlivé interakce s přidanou molekulou. Oproti tomu jsou zmíněné funkční skupiny u NYL66_010 natočeny do boku, což znesnadňuje potenciální interakci s dalšími chemickými látkami. Lze pozorovat rovněž velký rozptyl hodnot energií u NYL66_100_NYS v porovnání s relativně stabilními hodnotami energií NYL66_010_NYS. Příčinu této skutečnosti udává iniciální umístění molekuly na povrch. Povrch NYL66_010 vytváří pouze slabé interakce pomocí atomů vodíku tvořících vrchní vrstvu tohoto povrchu, které nejsou pro interakci s molekulou nejvhodnější, ale jsou nejdostupnější (povrch NYL66_010 je jimi tvořen rovnoměrně). Co se povrchu NYL66_100 týče, široký rozptyl energií je dán lokálními preferencemi vhodnějších funkčních skupin (C=O, H-N) a záleží tedy, zdali byla molekula umístěna do blízkosti takových skupin, nebo naopak co nejdál od nich (v takových případech dochází ke slabší interakci). V důsledku velkého rozptylu hodnot NYL66_100_NYS se proto z průměrné energie pro daný úhel nedá vyvozovat žádná významnější zákonitost než ta, že úhel natočení 45° se jeví pro NYS jako nejméně vhodný.

Graf 1 také ukazuje energetické trendy. Oba typy povrchů vykazují průměrné nejnižší hodnoty energie v případě natočení NYS vůči řetězcům o 90°, přesto jsou v případě NYL66_010_NYS rozdíly energií zanedbatelné a jednoznačná preference úhlu z toho nevyplývá. Úhel natočení 45° u modelu NYL66_100_NYS se jeví jako nejméně vhodný, ale z důvodu obecně silných interakcí molekuly NYS a povrchu nebyla příčina objasněna.

Energeticky nejvýhodnější model představuje NYS na povrchu NYL66_100 s natočením vůči řetězcům o 90°. U obou typů povrchů bylo zjištěno, že nejnižší interakční energie souvisely se silnými nevazebnými interakcemi C=O : H-N, O-H : O=C a H-O : H-N (ve smyslu NYS : NYL66) kratší než 2 Å. Systémy s větším množstvím těchto interakcí dosahovaly nižších interakčních energií.

Graf 2: Závislost E_{int} na pozici funkční skupiny NH_2 vůči řetězcům NYL66.



Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

Graf 2 zachycuje výsledné interakční energie rozdělené podle pozice funkční skupiny NH_2 , která je v molekule NYS jediná a umožňuje definovat její horní a spodní část. Graf 2 má za úkol ukázat, zdali je interakční energie mezi molekulou NYS a povrchem NYL66_010 a NYL66_100 výrazně ovlivněna blízkostí této skupiny k povrchu či nikoliv. Kladné E_{int} modelů se stojícími molekulami nebyly do grafu 2 zaneseny z důvodu zkrácení sklonu energetických křivek.

Graf 2, stejně jako v předešlém případě, ukazuje, že hodnoty interakční energie v případě NYL66_010_NYS jsou poměrně stabilní v závislosti na pozici zmíněné funkční skupiny NYS, oproti tomu se hodnoty interakce NYL66_100_NYS výrazně různí od průměru. Ideálním stavem k dosažení co nejzápornější energie jsou vzájemné interakce více specifických funkčních skupin. NYS může v takovém případě nabídnout například svou jedinečnou skupinu NH_2 , NYL66_010 má ale své funkční skupiny (C=O, H-N) hůře dostupné (obr. 30) a interakce je tedy slabší. Graf 2 tuto teorii dokazuje tím, že v případě modelu NYL66_010_NYS není prakticky rozdíl, zdali je skupina NH_2 nahore nebo dole. Signifikantní rozdíl však nastává u NYL66_100_NYS, kdy plocha molekuly obsahující skupinu NH_2 vykazuje daleko slabší interakci s řetězcem nylonu. Zde je to způsobeno tím, že byla zkoumána ojedinělá skupina NH_2 , která dominuje jedné straně molekuly NYS

(obr. 25). Kromě NH_2 nemají ostatní skupiny tak přitažlivý charakter na dané straně NYS a strana bez NH_2 (NH_2 nahoře, hojně množství O-H skupin molekuly dole ve styku s povrchem) je tak vhodnější volbou pro interakci s NYL66_100.

Bylo zjištěno, že vhodnější natočení NYS k povrchu je to, kde skupina NH_2 směřuje nahoru, což splňuje i model s nejnižší E_{int} . Také tady za nejnižšími interakčními energiemi stály nevazebné interakce $\text{C}=\text{O} : \text{H}-\text{N}$, $\text{O}-\text{H} : \text{O}=\text{C}$ a $\text{H}-\text{O} : \text{H}-\text{N}$ (ve smyslu NYS : NYL66) kratší než 2 Å. Jak je ale z grafu 2 zřejmé, stejné natočení může platit také pro energeticky nejméně vhodný model. V tomto případě se jedná o model z kategorie NYL66_010_NYS, kde je již zmíněná obecně špatná dostupnost funkčních skupin, které by mohly interagovat s molekulou nehledě na pozici NH_2 .

3.6 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 s defektem

3.6.1 NYL66_010_NYS_D

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita defektní struktura NYL66_010_D, molekulou byl opět NYS. Jedná se o 17 modelů lišících se úhlem natočení nejdelší osy molekuly (0° , 45° , 90°), pozicí funkční skupiny NH_2 (nahore, dole), ve dvou případech NYS na povrchu stojí.

Tabulka 9: Modely NYS na povrchu NYL66_010_D.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Pozice funkční skupiny NH ₂	Úhel [°]
NYL66_010_NYS_D	1	-9420,44	-9147,69	-244,47	-28,28	2	nahoře	0
NYL66_010_NYS_D	2	-9413,27	-9149,00	-243,01	-21,26	4	nahoře	0
NYL66_010_NYS_D	3	-9398,95	-9152,40	-246,94	0,39	15	dole	0
NYL66_010_NYS_D	4	-9403,54	-9152,83	-246,26	-4,45	12	dole	0
NYL66_010_NYS_D	5	-9425,17	-9153,20	-244,93	-27,03	3	dole	0
NYL66_010_NYS_D	6	-9416,97	-9146,04	-249,76	-21,17	5	nahoře	45
NYL66_010_NYS_D	7	-9421,60	-9148,60	-257,81	-15,19	8	nahoře	45
NYL66_010_NYS_D	8	-9401,18	-9150,12	-243,98	-7,08	11	dole	45
NYL66_010_NYS_D	9	-9399,07	-9150,34	-247,00	-1,73	14	dole	45
NYL66_010_NYS_D	10	-9413,60	-9150,36	-245,39	-17,85	6	nahoře	45
NYL66_010_NYS_D	11	-9435,85	-9149,43	-255,07	-31,34	1	nahoře	90
NYL66_010_NYS_D	12	-9403,79	-9152,29	-248,05	-3,46	13	dole	90
NYL66_010_NYS_D	13	-9405,09	-9151,78	-244,75	-8,55	9	dole	90
NYL66_010_NYS_D	14	-9405,80	-9152,22	-245,19	-8,39	10	dole	90
NYL66_010_NYS_D	15	-9418,84	-9149,72	-252,12	-17,00	7	nahoře	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_010_NYS_D.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_010_D (bez NYS).

E_3 – Celková potenciální energie NYS (bez NYL66_010_D).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy NYS vůči řetězcům NYL66_010_D.

3.6.2 NYL66_0100_NYS_D

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita defektní struktura NYL66_100_D, molekulou byl opět NYS. Jedná se o 17 modelů lišících se úhlem natočení nejdelší osy molekuly (0°, 45°, 90°), pozicí funkční skupiny NH₂ (nahoře, dole), ve dvou případech NYS na povrchu stojí.

Tabulka 10: Modely NYS na povrchu NYL66_100_D.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Pozice funkční skupiny NH_2	Úhel [°]
NYL66_100_NYS_D	1	-10011,64	-9754,82	-235,18	-21,64	13	dole	0
NYL66_100_NYS_D	2	-10020,66	-9755,60	-242,76	-22,30	11	dole	0
NYL66_100_NYS_D	3	-10024,95	-9748,17	-241,11	-35,67	6	nahoře	0
NYL66_100_NYS_D	4	-10007,63	-9754,81	-244,20	-8,62	15	nahoře	0
NYL66_100_NYS_D	5	-10043,03	-9749,93	-245,48	-47,63	5	nahoře	0
NYL66_100_NYS_D	6	-10009,57	-9750,04	-236,25	-23,28	10	dole	45
NYL66_100_NYS_D	7	-10011,86	-9753,70	-235,91	-22,24	12	dole	45
NYL66_100_NYS_D	8	-10013,07	-9750,53	-235,63	-26,91	9	nahoře	45
NYL66_100_NYS_D	9	-10026,68	-9752,32	-241,37	-32,99	7	nahoře	45
NYL66_100_NYS_D	10	-10223,22	-9934,71	-224,92	-63,59	1	nahoře	45
NYL66_100_NYS_D	11	-10037,82	-9746,17	-240,13	-51,52	3	nahoře	90
NYL66_100_NYS_D	12	-10025,10	-9739,16	-235,00	-50,94	4	nahoře	90
NYL66_100_NYS_D	13	-10013,36	-9756,78	-245,24	-11,34	14	dole	90
NYL66_100_NYS_D	14	-10019,46	-9749,19	-239,27	-31,00	8	dole	90
NYL66_100_NYS_D	15	-10211,21	-9912,82	-241,15	-57,24	2	nahoře	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_100_NYS_D.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_100_D (bez NYS).

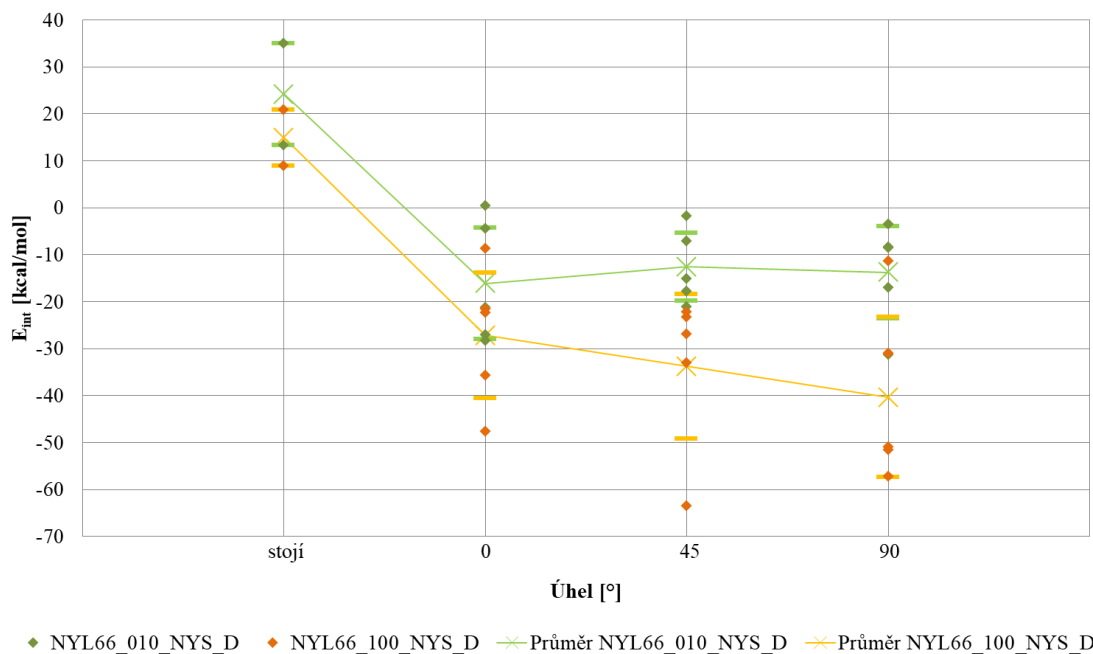
E_3 – Celková potenciální energie NYS (bez NYL66_100_D).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy NYS vůči řetězcům NYL66_100_D.

3.6.3 Vyhodnocení a diskuze

Graf 3: Závislost E_{int} na úhlu NYS vůči řetězcům NYL66 s defektem.

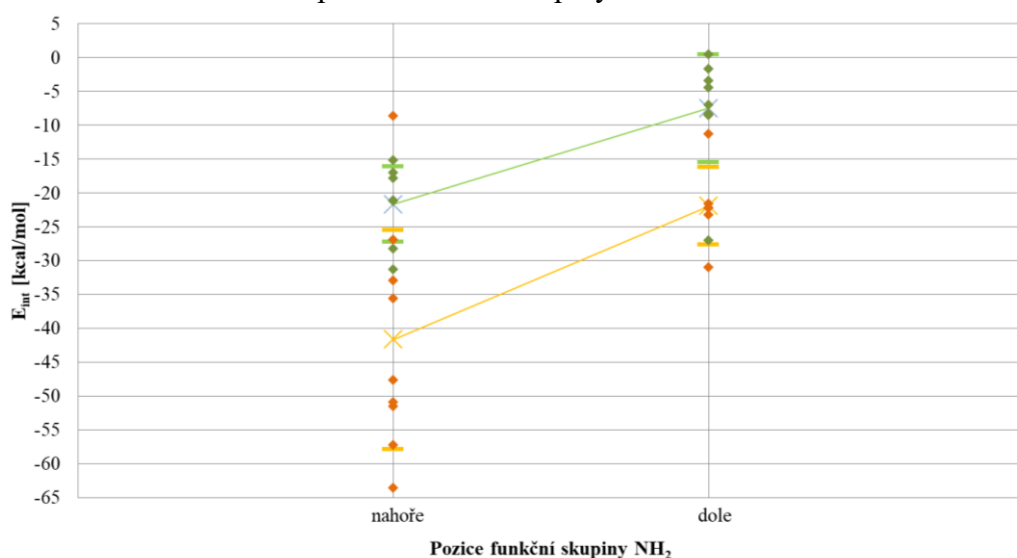


Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

Graf 3 zachycuje E_{int} a energetické trendy molekuly NYS na defektním povrchu NYL66. Povrch NYL66_010_D se i nyní jeví jako méně interagující s NYS oproti NYL66_100_D, o čemž svědčí méně záporné interakční energie obecně pro jakýkoliv úhel natočení. Hodnoty interakčních energií pro NYL66_010_NYS_D jsou i v tomto případě daleko méně stabilní než v případě NYL66_100_NYS, jak je možno určit z velkého rozptylu těchto hodnot. Větší rozptyl E_{int} pro oba typy povrchů je spjat s defektní strukturou, kde vynechané řetězce otevírají prostor k další interakci a zlepšuje se tím dostupnost funkčních skupin nylonových řetězců (obr. 31). Velké kolísání hodnot kolem průměru je tedy způsobeno tím, že molekula je schopna využít možností k interakci s funkčními skupinami povrchu na základě lokálních preferencí vycházejících z iniciálního umístění NYS. Z dosavadních poznatků lze říci, že čím větší různorodost vrchní vrstvy povrchu z hlediska zastoupení funkčních skupin, tím větší rozptyl hodnot E_{int} vycházející z iniciálního umístění.

V případě NYL66_010_D se jako nejlepší varianta pro natočení molekuly vůči povrchu jeví úhel 0° (nejnižší dosažená hodnota E_{int}). Příčina této skutečnosti souvisí s odstraněním některých řetězců, čímž se vytváří prostor k interakci a zlepšuje se tak dostupnost funkčních skupin nylonu. Molekula má možnost částečně vniknout do tohoto volného prostoru a interagovat s jinak hůře dostupnými funkčními skupinami nylonu. U povrchu NYL66_100_D bylo nejnižší hodnoty E_{int} dosaženo u úhlu 45° , nejnižší hodnoty interakčních energií pro úhly 0° a 90° se ale nijak výrazně neliší.

Graf 4: Závislost E_{int} na pozici funkční skupiny NH_2 vůči řetězcům NYL66 s defektem.



◆ NYL66_010_NYS_D ◆ NYL66_100_NYS_D — Průměr NYL66_010_NYS_D — Průměr NYL66_100_NYS_D

Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

Graf 4 dělí hodnoty interakční energie dle pozice funkční skupiny NYS NH_2 , molekula NYS leží na defektním povrchu. Kladné E_{int} modelů se stojícími molekulami nebyly do grafu 4 zaneseny z důvodu zkreslení sklonu energetických křivek. I zde je možno vidět, že NYL66_010_D vytváří slabší nevazebné interakce s NYS než NYL66_100_D . Graf 4 ukazuje, že funkční skupina NH_2 je upřednostňována nahoře, resp. že dominantní vliv na interakci mají hydroxylové skupiny na opačné straně molekuly. Molekula NYS připomíná tvar písmene L, funkční skupina NH_2 se nachází na konci dolní nožičky tohoto písmene (obr. 25). Při umístění molekuly na povrch funkční skupinou dolů, má tato skupina u defektního povrchu tendenci zapadnout do mezery po absentujícím nylonovém řetězci, čímž je pozice molekuly zafixována a funkční skupiny na druhé straně molekuly mají o to horší pozici k interakci. V souladu s tímto pozorováním je vhodné natočení molekuly NYS skupinou NH_2 nahoru. V takovém případě dochází sice rovněž k částečnému vniknutí molekuly do mezery po chybějícím nylonovém řetězci, v tomto případě má ale vůdčí roli delší strana (analogie písmene L) s O-H skupinami. V konečném důsledku se tímto způsobem vytvoří větší množství nevazebných interakcí $\text{C=O} : \text{H-N}$, $\text{O-H} : \text{O=C}$ a $\text{H-O} : \text{H-N}$ kratších než 2 Å, což vede k zápornější interakční energii, než v případě skupiny NH_2 směřující dolů.

3.7 Geometrická optimalizace modelů DTAB na povrchu NYL66

3.7.1 NYL66_010_DTAB

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita celistvá struktura NYL66_010 , molekulou byl DTAB. Jedná se o 18 modelů lišících se pouze úhlem natočení molekuly (0° , 45° , 90°), ve 3 případech molekula na povrchu stojí.

Tabulka 11: Modely DTAB na povrchu NYL66_010.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Úhel [°]
NYL66_010_DTAB	1	-13271,79	-13228,21	-80,16	36,58	17	stojí
NYL66_010_DTAB	2	-13271,82	-13227,65	-81,81	37,64	18	stojí
NYL66_010_DTAB	3	-13280,42	-13226,57	-79,51	25,67	16	stojí
NYL66_010_DTAB	4	-13296,67	-13226,90	-81,27	11,50	1	0
NYL66_010_DTAB	5	-13293,70	-13226,07	-82,36	14,73	7	0
NYL66_010_DTAB	6	-13294,38	-13226,41	-81,57	13,60	3	0
NYL66_010_DTAB	7	-13293,88	-13225,80	-82,56	14,49	4	0
NYL66_010_DTAB	8	-13292,92	-13226,26	-82,09	15,43	10	0
NYL66_010_DTAB	9	-13296,73	-13226,14	-83,30	12,71	2	45
NYL66_010_DTAB	10	-13292,91	-13226,14	-83,04	16,27	12	45
NYL66_010_DTAB	11	-13282,76	-13216,12	-83,16	16,52	13	45
NYL66_010_DTAB	12	-13290,58	-13226,29	-82,36	18,07	14	45
NYL66_010_DTAB	13	-13289,76	-13225,79	-83,26	19,28	15	45
NYL66_010_DTAB	14	-13293,26	-13226,97	-81,94	15,65	11	90
NYL66_010_DTAB	15	-13294,80	-13227,05	-82,26	14,51	5	90
NYL66_010_DTAB	16	-13292,81	-13225,61	-82,34	15,14	8	90
NYL66_010_DTAB	17	-13294,89	-13226,85	-83,42	15,37	9	90
NYL66_010_DTAB	18	-13294,24	-13226,69	-82,26	14,70	6	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_010_DTAB.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_010 (bez DTAB).

E_3 – Celková potenciální energie DTAB (bez NYL66_010).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy DTAB vůči řetězcům NYL66_010.

3.7.2 NYL66_100_DTAB

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita celistvá struktura NYL66_100, molekulou byl DTAB. Jedná se o 15 modelů lišících se pouze úhlem natočení molekuly (0°, 45°, 90°), ve 3 případech molekula na povrchu stojí.

Tabulka 12: Modely DTAB na povrchu NYL66_100.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Úhel [°]
NYL66_100_DTAB	1	-13834,47	-13787,60	-80,68	33,80	18	stojí
NYL66_100_DTAB	2	-13847,71	-13786,16	-79,12	17,57	17	stojí
NYL66_100_DTAB	3	-13856,46	-13785,91	-75,89	5,34	15	stojí
NYL66_100_DTAB	4	-13871,46	-13785,76	-73,20	-12,50	1	0
NYL66_100_DTAB	5	-13860,49	-13784,63	-75,80	-0,07	9	0
NYL66_100_DTAB	6	-13858,62	-13784,23	-76,67	2,28	13	0
NYL66_100_DTAB	7	-13871,62	-13785,19	-76,42	-10,01	2	0
NYL66_100_DTAB	8	-13859,77	-13785,62	-80,06	5,91	16	0
NYL66_100_DTAB	9	-13867,67	-13785,00	-78,97	-3,70	4	45
NYL66_100_DTAB	10	-13858,12	-13782,94	-77,00	1,81	12	45
NYL66_100_DTAB	11	-13858,94	-13784,28	-76,39	1,74	11	45
NYL66_100_DTAB	12	-13861,46	-13784,22	-80,25	3,02	14	45
NYL66_100_DTAB	13	-13869,49	-13785,59	-74,73	-9,17	3	45
NYL66_100_DTAB	14	-13867,75	-13785,72	-79,48	-2,55	6	90
NYL66_100_DTAB	15	-13873,92	-13786,07	-79,54	-8,31	5	90
NYL66_100_DTAB	16	-13864,63	-13786,11	-78,90	0,38	10	90
NYL66_100_DTAB	17	-13863,09	-13785,06	-77,09	-0,93	8	90
NYL66_100_DTAB	18	-13865,19	-13786,24	-77,92	-1,03	7	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_100_DTAB.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_100 (bez DTAB).

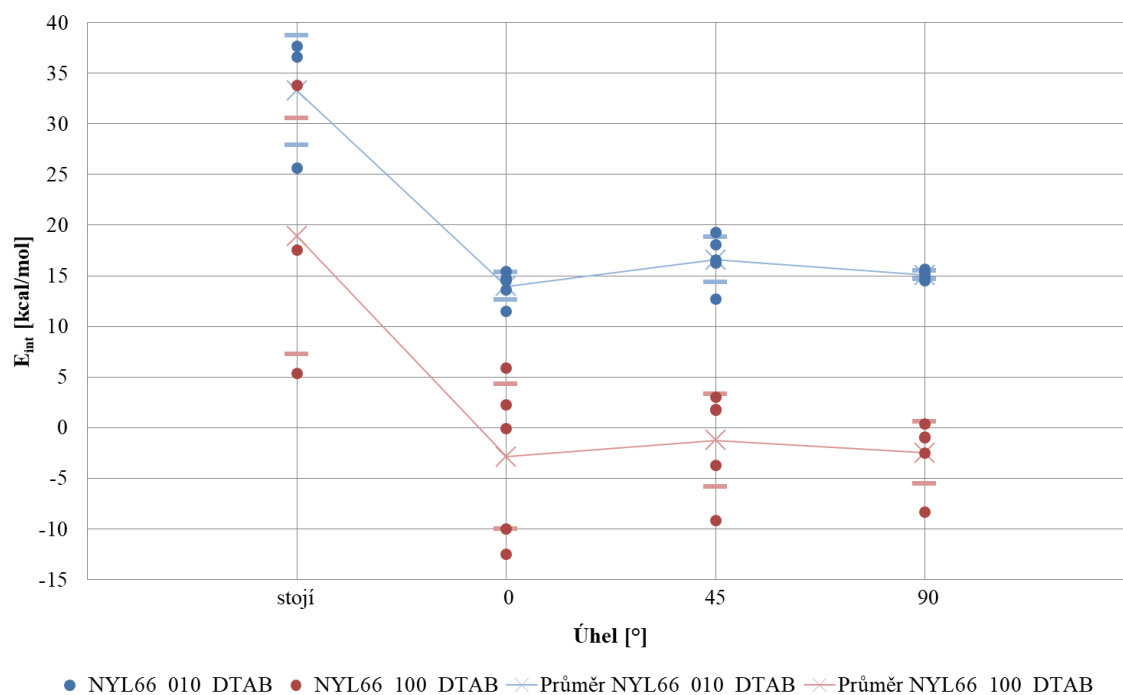
E_3 – Celková potenciální energie DTAB (bez NYL66_100).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy DTAB vůči řetězcům NYL66_100.

3.7.3 Vyhodnocení a diskuze

Graf 5: Závislost E_{int} na úhlu DTAB vůči řetězcům NYL66.



Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

DTAB je lineární molekula (obr. 26), nelze ji tedy charakterizovat z více hledisek, jak tomu bylo v předešlých případech. Nejvhodnějším faktorem, dle kterého mohou být rozčleněny interakční energie jednotlivých modelů, je úhel natočení molekuly vůči řetězcům nylonu. Hlavními úhly jsou 0° , 45° a 90° , kromě těchto úhlů jsou také do grafu 5 zaneseny interakční energie spojené se stojícími molekulami kolmo k povrchu. V případě DTAB je interakční energie s povrchem NYL66_010 u většiny modelů kladná a lze proto konstatovat, že v takových případech k interakci molekuly s tímto povrchem nedochází. V případě povrchu NYL66_010 je rozptyl energií velmi malý, což značí, že iniciální umístění molekuly nemá vliv na neochotu DTAB interagovat s povrchem NYL66_010.

Dle očekávání jsou nejvyšší hodnoty E_{int} u molekul stojících, a to u obou povrchů. Výrazně lepších výsledků bylo dosaženo pro molekuly ležící, záporných hodnot E_{int} pak pouze v případě povrchu NYL66_100. V energeticky nejvýhodnější variantě byl DTAB s řetězcem rovnoběžný, rozdíl energií mezi jednotlivými úhly je však nevýrazný. I přes řadu

stabilních struktur nebyla naměřena interakce DTAB s povrchem kratší než 2 Å, jako tomu bylo v případě molekuly NYS.

3.8 Geometrická optimalizace modelů DTAB na povrchu NYL66 s defektem

3.8.1 NYL66_010_DTAB_D

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita defektní struktura NYL66_010_D, molekulou byl DTAB. Jedná se o 15 modelů lišících se pouze úhlem natočení molekuly (0°, 45°, 90°), ve 3 případech molekula na povrchu stojí.

Tabulka 13: Modely DTAB na povrchu NYL66_010_D.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Úhel [°]
NYL66_010_DTAB_D	1	-9201,27	-9154,14	-79,20	32,07	18	stojí
NYL66_010_DTAB_D	2	-9212,01	-9146,91	-80,72	15,62	10	stojí
NYL66_010_DTAB_D	3	-9211,89	-9154,46	-80,17	22,74	17	stojí
NYL66_010_DTAB_D	4	-9232,00	-9150,90	-79,51	-1,59	4	0
NYL66_010_DTAB_D	5	-9235,98	-9152,75	-79,15	-4,08	3	0
NYL66_010_DTAB_D	6	-9232,39	-9150,86	-80,77	-0,76	5	0
NYL66_010_DTAB_D	7	-9241,79	-9148,50	-78,09	-15,21	1	0
NYL66_010_DTAB_D	8	-9240,95	-9153,80	-80,91	-6,24	0	0
NYL66_010_DTAB_D	9	-9215,66	-9154,75	-81,69	20,78	16	45
NYL66_010_DTAB_D	10	-9216,79	-9152,06	-79,53	14,80	8	45
NYL66_010_DTAB_D	11	-9223,34	-9152,69	-79,06	8,41	6	45
NYL66_010_DTAB_D	12	-9223,23	-9151,89	-81,34	10,00	7	45
NYL66_010_DTAB_D	13	-9215,57	-9153,97	-80,19	18,59	14	45
NYL66_010_DTAB_D	14	-9218,42	-9154,54	-78,88	14,99	9	90
NYL66_010_DTAB_D	15	-9218,85	-9154,93	-80,75	16,83	12	90
NYL66_010_DTAB_D	16	-9218,56	-9156,59	-81,80	19,83	15	90
NYL66_010_DTAB_D	17	-9214,43	-9153,53	-78,03	17,14	13	90
NYL66_010_DTAB_D	18	-9216,67	-9152,42	-80,08	15,83	11	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_010_DTAB_D.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_010_D (bez DTAB).

E_3 – Celková potenciální energie DTAB (bez NYL66_010_D).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy DTAB vůči řetězcům NYL66_010_D.

3.8.2 NYL66_100_DTAB_D

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita defektní struktura NYL66_100_D, molekulou byl DTAB. Jedná se o 15 modelů lišících se pouze úhlem natočení molekuly (0° , 45° , 90°), ve 3 případech molekula na povrchu stojí.

Tabulka 14: Modely DTAB na povrchu NYL66_100_D.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Úhel [$^\circ$]
NYL66_100_DTAB_D	1	-9808,61	-9761,23	-76,71	29,34	18	stojí
NYL66_100_DTAB_D	2	-9823,27	-9758,78	-72,45	7,96	17	stojí
NYL66_100_DTAB_D	3	-9826,04	-9757,12	-74,20	5,28	16	stojí
NYL66_100_DTAB_D	4	-9849,09	-9758,02	-74,14	-16,93	2	0
NYL66_100_DTAB_D	5	-9840,69	-9755,49	-71,99	-13,21	3	0
NYL66_100_DTAB_D	6	-9839,96	-9755,58	-76,53	-7,84	7	0
NYL66_100_DTAB_D	7	-9843,75	-9756,05	-75,58	-12,12	5	0
NYL66_100_DTAB_D	8	-9839,97	-9753,64	-73,51	-12,82	4	0
NYL66_100_DTAB_D	9	-9844,96	-9756,08	-68,80	-20,08	1	0
NYL66_100_DTAB_D	10	-9929,05	-9848,57	-68,85	-11,63	6	0
NYL66_100_DTAB_D	11	-9834,63	-9758,30	-71,82	-4,51	8	45
NYL66_100_DTAB_D	12	-9832,03	-9759,63	-71,79	-0,62	13	45
NYL66_100_DTAB_D	13	-9834,33	-9757,58	-73,86	-2,89	10	45
NYL66_100_DTAB_D	14	-9830,27	-9760,42	-74,43	4,57	15	90
NYL66_100_DTAB_D	15	-9833,72	-9758,27	-71,81	-3,64	9	90
NYL66_100_DTAB_D	16	-9830,41	-9759,73	-75,11	4,43	14	90
NYL66_100_DTAB_D	17	-9829,91	-9757,33	-70,03	-2,55	11	90
NYL66_100_DTAB_D	18	-9828,07	-9756,12	-70,09	-1,86	12	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_100_DTAB_D.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_100_D (bez DTAB).

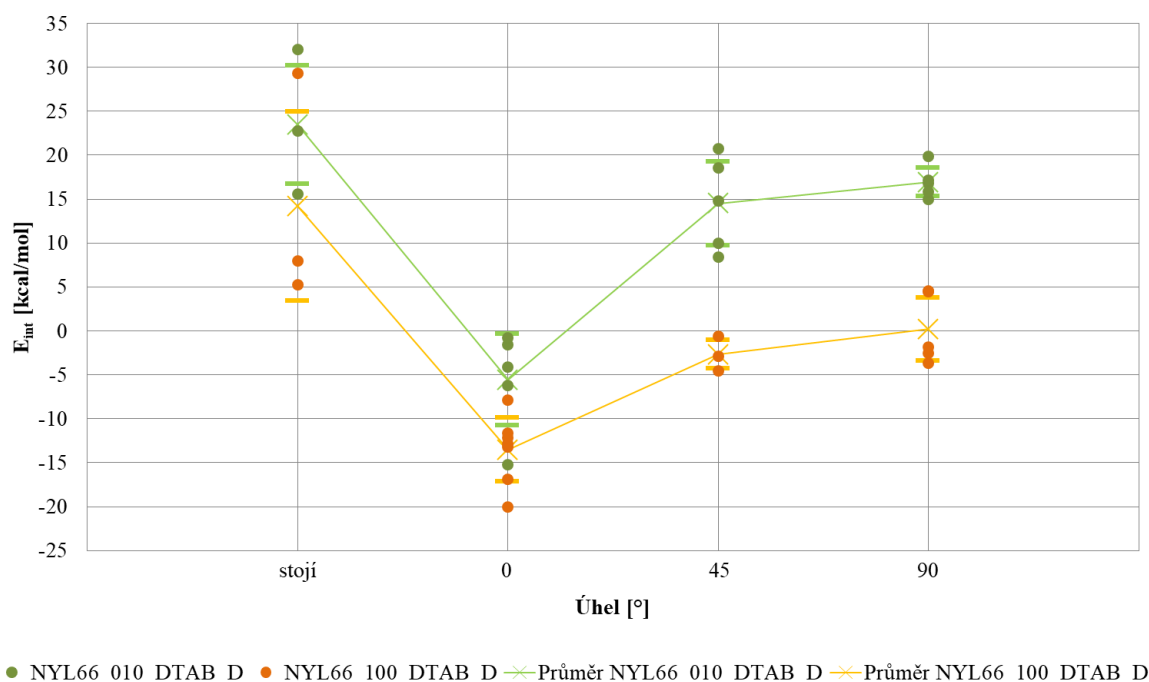
E_3 – Celková potenciální energie DTAB (bez NYL66_100_D).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy DTAB vůči řetězcům NYL66_100_D.

3.8.3 Vyhodnocení a diskuze

Graf 6: Závislost E_{int} na úhlu DTAB vůči řetězcům NYL66 s defektem.



Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

Defektní struktura nylonu značně ovlivňuje chování DTAB na jeho povrchu, o čemž svědčí prolínání oblastí hodnot interakčních energií pro povrchy NYL66_010_D a NYL66_100_D. Pozice DTAB rovnoběžná s řetězcí nylonu energeticky jednoznačně dominuje. V případě povrchu NYL66_010_D se jedná o jedinou orientaci DTAB, při které byly hodnoty E_{int} záporné, úhly natočení DTAB vůči řetězcům povrchu 45° a 90° jsou tudíž nevhodné (spolu s molekulami stojícími). V případě povrchu NYL66_100_D je situace obdobná, hodnoty E_{int} jsou však u úhlů 45° a 90° výrazně nižší. I zde je nejvhodnější orientací molekuly DTAB vůči řetězcům úhel 0°. Ani v tomto případě DTAB se nevyskytla nevazebná interakce kratší než 2 Å.

3.9 Geometrická optimalizace modelů CHH na povrchu NYL66

3.9.1 NYL66_010_CHH

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita celistvá struktura NYL66_010, molekulou byl CHH. Jedná se o 19 modelů lišících se úhlem natočení molekuly (0°, 45°, 90°) a stykem molekuly s povrchem (plocha, hrana s Cl nahoře, hrana s Cl dole), v jednom případě molekula na povrchu stála.

Tabulka 15: Modely CHH na povrchu NYL66_010.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Styk molekuly s povrchem	Úhel [°]
NYL66_010_CHH	1	-13561,67	-13227,78	-356,06	22,17	19	stojí	stojí
NYL66_010_CHH	2	-13598,73	-13224,71	-357,59	-16,44	13	plocha	0
NYL66_010_CHH	3	-13570,12	-13227,59	-353,14	10,60	15	hrana (Cl nahoře)	0
NYL66_010_CHH	4	-13568,68	-13228,02	-355,00	14,34	16	hrana (Cl dole)	0
NYL66_010_CHH	5	-13601,32	-13224,60	-357,03	-19,70	9	plocha	0
NYL66_010_CHH	6	-13599,63	-13224,64	-351,01	-23,98	4	plocha	0
NYL66_010_CHH	7	-13594,72	-13225,65	-359,64	-9,44	14	plocha	0
NYL66_010_CHH	8	-13606,75	-13224,92	-358,22	-23,61	5	plocha	0
NYL66_010_CHH	9	-13600,50	-13225,15	-351,37	-23,98	3	plocha	45
NYL66_010_CHH	10	-13599,60	-13222,77	-351,45	-25,38	2	plocha	45
NYL66_010_CHH	11	-13567,41	-13227,69	-356,68	16,97	17	hrana (Cl dole)	45
NYL66_010_CHH	12	-13604,23	-13224,26	-357,06	-22,90	7	plocha	45
NYL66_010_CHH	13	-13598,71	-13225,58	-355,16	-17,97	12	plocha	45
NYL66_010_CHH	14	-13600,53	-13225,56	-356,62	-18,35	10	plocha	45
NYL66_010_CHH	15	-13605,13	-13224,91	-349,31	-30,91	1	plocha	90
NYL66_010_CHH	16	-13597,93	-13223,43	-351,07	-23,43	6	plocha	90
NYL66_010_CHH	17	-13566,31	-13228,24	-355,07	17,00	18	hrana (Cl dole)	90
NYL66_010_CHH	18	-13602,97	-13224,64	-355,73	-22,60	8	plocha	90
NYL66_010_CHH	19	-13600,77	-13225,52	-357,02	-18,24	11	plocha	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_010_CHH.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_010 (bez CHH).

E_3 – Celková potenciální energie CHH (bez NYL66_010).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy CHH vůči řetězcům NYL66_010.

3.9.2 NYL66_100_CHH

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita celistvá struktura NYL66_100, molekulou byl CHH. Jedná se o 21 modelů lišících se úhlem natočení molekuly (0°, 45°, 90°) a stykem molekuly s povrchem (plocha, hrana s Cl nahoře, hrana s Cl dole), v jednom případě molekula na povrchu stála.

Tabulka 16: Modely CHH na povrchu NYL66_100.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Styk molekuly s povrchem	Úhel [°]
NYL66_100_CHH	1	-14121,82	-13787,00	-346,94	12,11	21	stojí	stojí
NYL66_100_CHH	2	-14173,01	-13784,91	-343,61	-44,49	9	plocha	0
NYL66_100_CHH	3	-14174,12	-13784,27	-341,88	-47,97	3	plocha	0
NYL66_100_CHH	4	-14124,78	-13786,98	-347,22	9,42	20	hrana (Cl dole)	0
NYL66_100_CHH	5	-14128,89	-13787,22	-346,63	4,96	16	hrana (Cl nahoře)	0
NYL66_100_CHH	6	-14169,67	-13786,31	-346,18	-37,18	14	plocha	0
NYL66_100_CHH	7	-14173,09	-13784,66	-346,16	-42,27	11	plocha	0
NYL66_100_CHH	8	-14179,88	-13786,05	-349,19	-44,64	8	plocha	0
NYL66_100_CHH	9	-14174,30	-13785,74	-346,66	-41,90	12	plocha	0
NYL66_100_CHH	10	-14170,80	-13786,46	-345,83	-38,50	13	plocha	0
NYL66_100_CHH	11	-14183,41	-13783,67	-345,60	-54,15	1	plocha	45
NYL66_100_CHH	12	-14125,69	-13787,22	-347,19	8,72	17	hrana (Cl nahoře)	45
NYL66_100_CHH	13	-14125,19	-13787,05	-347,11	8,97	18	hrana (Cl dole)	45
NYL66_100_CHH	14	-14175,22	-13786,07	-341,77	-47,39	4	plocha	45
NYL66_100_CHH	15	-14174,75	-13786,20	-339,96	-48,59	2	plocha	45
NYL66_100_CHH	16	-14178,58	-13786,73	-346,38	-45,47	7	plocha	90
NYL66_100_CHH	17	-14127,23	-13787,54	-348,80	9,11	19	hrana (Cl nahoře)	90
NYL66_100_CHH	18	-14137,44	-13788,38	-348,39	-0,67	15	hrana (Cl dole)	90
NYL66_100_CHH	19	-14171,02	-13786,73	-340,71	-43,59	10	plocha	90
NYL66_100_CHH	20	-14180,62	-13787,00	-348,14	-45,49	6	plocha	90
NYL66_100_CHH	21	-14172,86	-13786,32	-340,89	-45,65	5	plocha	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_100_CHH.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_100 (bez CHH).

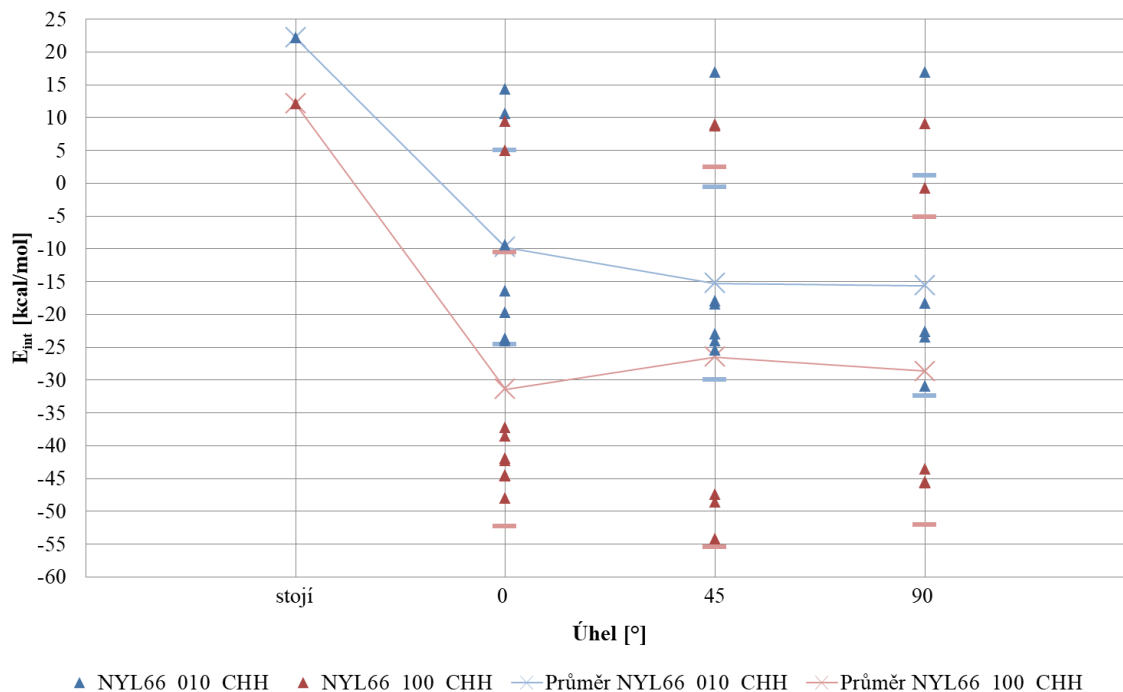
E_3 – Celková potenciální energie CHH (bez NYL66_100).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy CHH vůči řetězcům NYL66_100.

3.9.3 Vyhodnocení a diskuze

Graf 7: Závislost E_{int} na úhlu CHH vůči řetězcům NYL66.

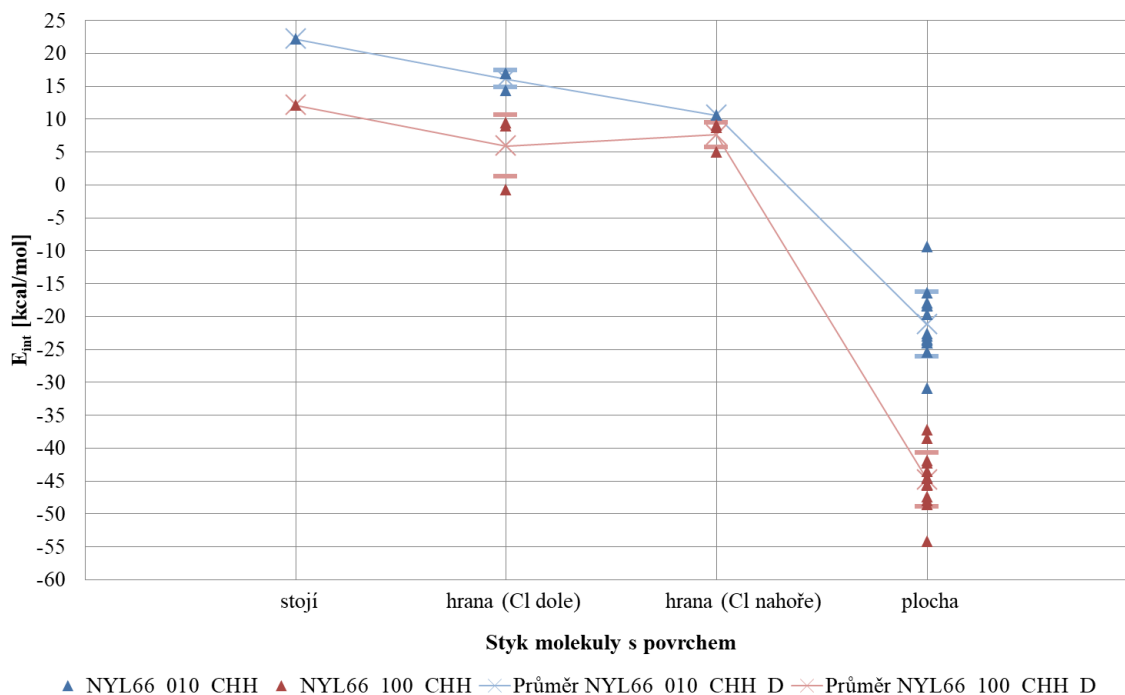


Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

Graf 7 prezentuje interakční energie CHH na celistvém povrchu nylonu, které jsou roztržiděné dle úhlu natočení molekuly vůči řetězcům povrchu. Z grafu je zřejmý především fakt, který vyplývá i ze všech ostatních grafů, a to větší přitažlivé tendence povrchu NYL66_100. Dominantním jevem je především velmi široký rozptyl hodnot energií, což je způsobeno tím, že u CHH není směrodatným faktorem úhel, pod kterým je natočen vůči nylonovým řetězcům, ale orientace ležící molekuly hranou či plochou vůči povrchu. Tento aspekt bude blíže vysvětlen v rámci vyhodnocení grafu interakčních energií diferenciovaných dle styku molekuly s povrchem (graf 8, str. 78).

Předpokladem, který byl potvrzen, byla slabá interakce stojící molekuly s nylonovými řetězci. Úhel natočení CHH nemá na výslednou interakční energii žádný významný dopad. V případě energeticky nejvýhodnějšího modelu byla nalezena blízká interakce N-H : O=C.

Graf 8: Závislost E_{int} na styku CHH s řetězcí NYL66.



Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

Zatímco graf 7 týkající se úhlu natočení mnoho zákonitostí neobjasnil, graf 8 je na tom podstatně lépe. I tady jsou zřejmé slabší interakce povrchu NYL66_010, byť rozdíly průměrných hodnot pro jednotlivé povrchy nejsou příliš výrazné. Dělení interakčních energií dle styku molekuly s povrchem je na místě, o čemž svědčí i velmi malý rozptyl hodnot energií. Druh styku CHH s povrchem je směrodatný faktor, který určuje stabilitu struktury. O stabilních modelech nelze mluvit v případě, kdy molekula na povrchu stojí, případně je k povrchu natočena hranou (CHH lze označit za plošnou molekulu mající dvě specifické hrany a dvě ekvivalentní plochy). Významně lepších výsledků je dosaženo, pokud CHH leží na povrchu plochou. Jedná se o jediný případ, kdy je dosaženo záporných interakčních energií, což dokazuje reálnou existenci takové struktury. Z dosažených výsledků je zřejmé, že chlor se výrazně nepodílí na přitažlivé interakci povrchu s molekulou. Zcela opačný závěr se ovšem dá vyvodit pro funkční dusíkaté skupiny (N-H) nacházející se uprostřed řetězce CHH. Pro vytvoření interakce je třeba, aby byly v přímém styku s povrchem, což neplatí pro situace, kdy je CHH natočena k povrchu hranou. V takovém případě jsou totiž N-H skupiny od povrchu příliš daleko. Srovnání obou grafů vede k závěru, že je-li CHH vůči povrchu orientován plochou, pak s ním

vytvoří nevazebnou interakci nezávisle na úhlu natočení molekuly vůči řetězcům. To platí pro oba typy celistvých povrchů NYL66_010_CHH i NYL66_100_CHH.

3.10 Geometrická optimalizace modelů CHH na povrchu NYL66 s defektem

3.10.1 NYL66_010_CHH_D

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita defektní struktura NYL66_010_D, molekulou byl CHH. Jedná se o 18 modelů lišících se úhlem natočení molekuly (0° , 45° , 90°) a stykem molekuly s povrchem (plocha, hrana s Cl nahoře, hrana s Cl dole), v jednom případě molekula na povrchu stála.

Tabulka 17: Modely CHH na povrchu NYL66_010_D.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Styk molekuly s povrchem	Úhel [°]
NYL66_010_CHH_D	1	-9503,42	-9155,46	-348,10	0,14	19	stojí	stojí
NYL66_010_CHH_D	2	-9550,28	-9154,01	-343,23	-53,04	3	hrana (Cl dole)	0
NYL66_010_CHH_D	3	-9555,38	-9152,38	-339,07	-63,93	1	hrana (Cl nahoře)	0
NYL66_010_CHH_D	4	-9552,63	-9153,06	-350,35	-49,22	6	hrana (Cl dole)	0
NYL66_010_CHH_D	5	-9558,80	-9153,52	-346,72	-58,57	2	hrana (Cl nahoře)	0
NYL66_010_CHH_D	6	-9553,04	-9152,32	-349,27	-51,44	4	hrana (Cl dole)	0
NYL66_010_CHH_D	7	-9548,67	-9153,75	-349,08	-45,85	7	hrana (Cl dole)	0
NYL66_010_CHH_D	8	-9521,30	-9153,39	-347,72	-20,20	10	plocha	45
NYL66_010_CHH_D	9	-9516,72	-9154,58	-345,38	-16,76	16	plocha	45
NYL66_010_CHH_D	10	-9521,25	-9154,27	-348,08	-18,89	11	plocha	45
NYL66_010_CHH_D	11	-9519,69	-9153,47	-350,33	-15,89	17	plocha	45
NYL66_010_CHH_D	12	-9526,50	-9151,29	-350,87	-24,34	9	plocha	45
NYL66_010_CHH_D	13	-9531,22	-9153,62	-351,43	-26,17	8	plocha	45
NYL66_010_CHH_D	14	-9519,92	-9153,60	-349,43	-16,89	13	plocha	90
NYL66_010_CHH_D	15	-9522,15	-9154,98	-350,29	-16,88	14	plocha	90
NYL66_010_CHH_D	16	-9519,19	-9155,34	-346,05	-17,80	12	plocha	90
NYL66_010_CHH_D	17	-9518,76	-9154,45	-347,51	-16,80	15	plocha	90
NYL66_010_CHH_D	18	-9516,10	-9153,97	-346,62	-15,51	18	plocha	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_010_CHH_D.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_010_D (bez CHH).

E_3 – Celková potenciální energie CHH (bez NYL66_010_D).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy CHH vůči řetězcům NYL66_010_D.

3.10.2 NYL66_100_CHH_D

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita defektní struktura NYL66_100_D, molekulou byl CHH. Jedná se o 24 modelů lišících se úhlem natočení molekuly (0° , 45° , 90°) a stykem molekuly s povrchem (plocha, hrana s Cl nahoře, hrana s Cl dole), v jednom případě molekula na povrchu stála.

Tabulka 18: Modely CHH na povrchu NYL66_100_D.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Styk molekuly s povrchem	Úhel [°]
NYL66_100_CHH_D	1	-10100,83	-9757,29	-343,28	-0,26	24	stojí	stojí
NYL66_100_CHH_D	2	-10142,37	-9753,14	-341,14	-48,09	9	plocha	0
NYL66_100_CHH_D	3	-10144,88	-9750,46	-337,43	-56,98	1	hrana (Cl nahoře)	0
NYL66_100_CHH_D	4	-10152,64	-9752,18	-343,79	-56,67	2	hrana (Cl dole)	0
NYL66_100_CHH_D	5	-10144,08	-9750,50	-337,25	-56,33	3	hrana (Cl nahoře)	0
NYL66_100_CHH_D	6	-10147,62	-9757,09	-340,33	-50,20	6	plocha	0
NYL66_100_CHH_D	7	-10151,81	-9757,32	-343,02	-51,47	4	plocha	0
NYL66_100_CHH_D	8	-10145,37	-9754,19	-341,81	-49,37	8	plocha	0
NYL66_100_CHH_D	9	-10145,35	-9753,44	-341,83	-50,08	7	hrana (Cl nahoře)	0
NYL66_100_CHH_D	10	-10157,49	-9757,40	-349,20	-50,88	5	hrana (Cl nahoře)	0
NYL66_100_CHH_D	11	-10146,05	-9757,03	-342,40	-46,62	11	hrana (Cl nahoře)	0
NYL66_100_CHH_D	12	-10140,73	-9759,21	-344,25	-37,26	12	plocha	45
NYL66_100_CHH_D	13	-10132,68	-9757,46	-341,50	-33,72	16	plocha	45
NYL66_100_CHH_D	14	-10130,40	-9758,99	-345,16	-26,25	22	plocha	45
NYL66_100_CHH_D	15	-10295,47	-9911,13	-336,47	-47,87	10	plocha	45
NYL66_100_CHH_D	16	-10135,10	-9753,63	-344,36	-37,11	14	plocha	45
NYL66_100_CHH_D	17	-10133,03	-9759,57	-344,13	-29,34	18	plocha	45
NYL66_100_CHH_D	18	-10139,73	-9758,21	-344,27	-37,24	13	plocha	90
NYL66_100_CHH_D	19	-10130,38	-9759,60	-343,22	-27,56	20	plocha	90
NYL66_100_CHH_D	20	-10127,59	-9757,43	-342,71	-27,45	21	plocha	90
NYL66_100_CHH_D	21	-10130,07	-9755,25	-338,84	-35,98	15	plocha	90
NYL66_100_CHH_D	22	-10128,66	-9758,39	-346,51	-23,77	23	plocha	90
NYL66_100_CHH_D	23	-10128,84	-9754,45	-346,63	-27,77	19	plocha	90
NYL66_100_CHH_D	24	-10129,44	-9757,74	-342,19	-29,52	17	plocha	90

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie NYL66_100_CHH_D.

E_2 – Celková potenciální energie NYL66_100_D (bez CHH).

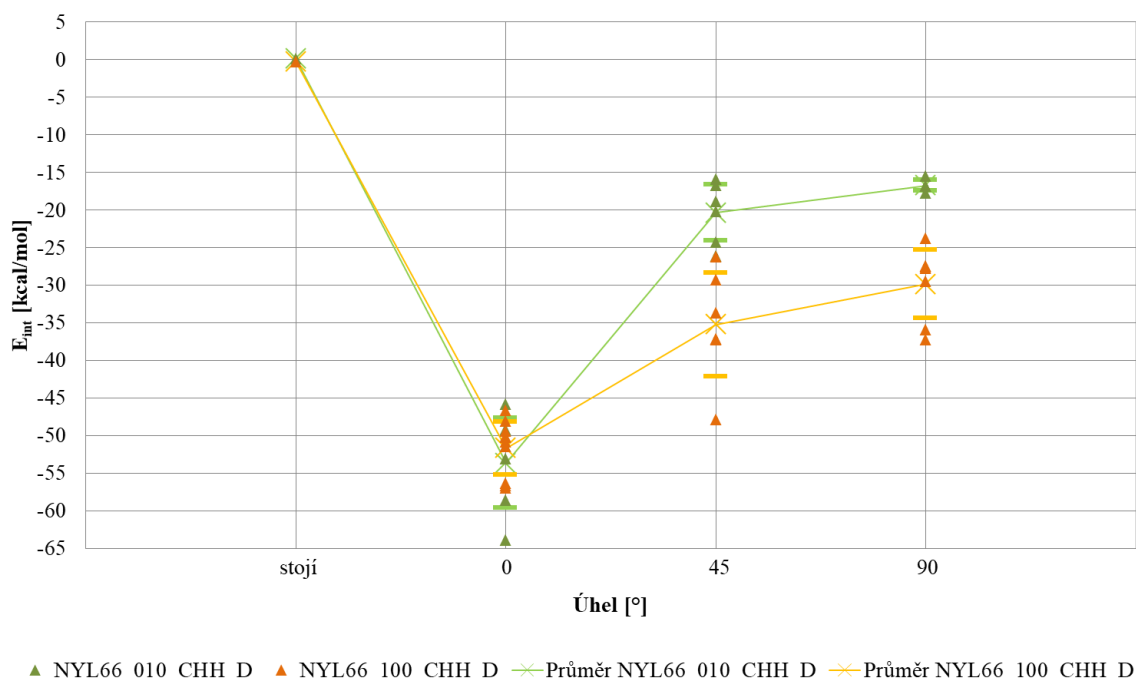
E_3 – Celková potenciální energie CHH (bez NYL66_100_D).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy CHH vůči řetězcům NYL66_100_D.

3.10.3 Vyhodnocení a diskuze

Graf 9: Závislost E_{int} na úhlu CHH vůči řetězcům NYL66 s defektem.

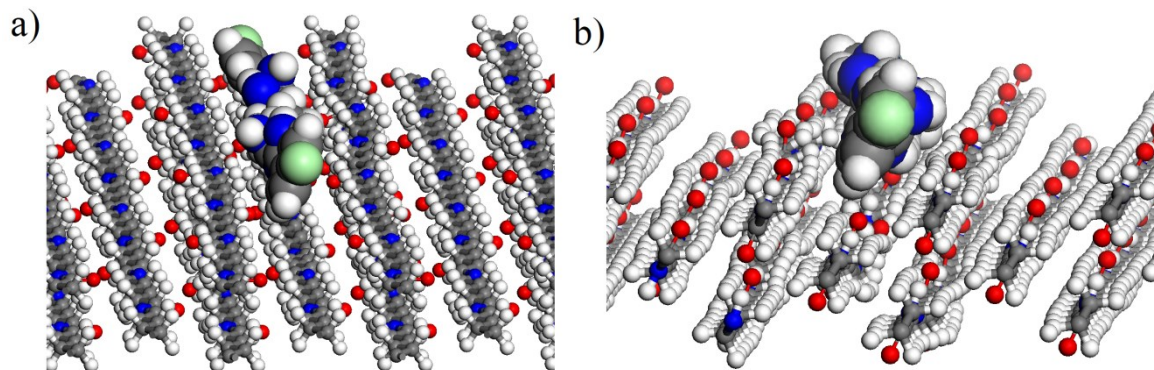


Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

V grafu 9 je možné vidět, že kromě stojících modelů zde není jediný model, který by pod jakýmkoliv úhlem natočení molekuly vykazoval kladnou energii. Typický rys objevující se v každém grafu jen opět potvrzuje slabší interakce modelů NYL66_010_CHH_D. Nutno však podotknout, že v těch energeticky nejlepších modelech (úhel natočení je 0°) si jsou povrchy rovny, dokonce je na tom povrch NYL66_010_D v tomto případě i o něco lépe.

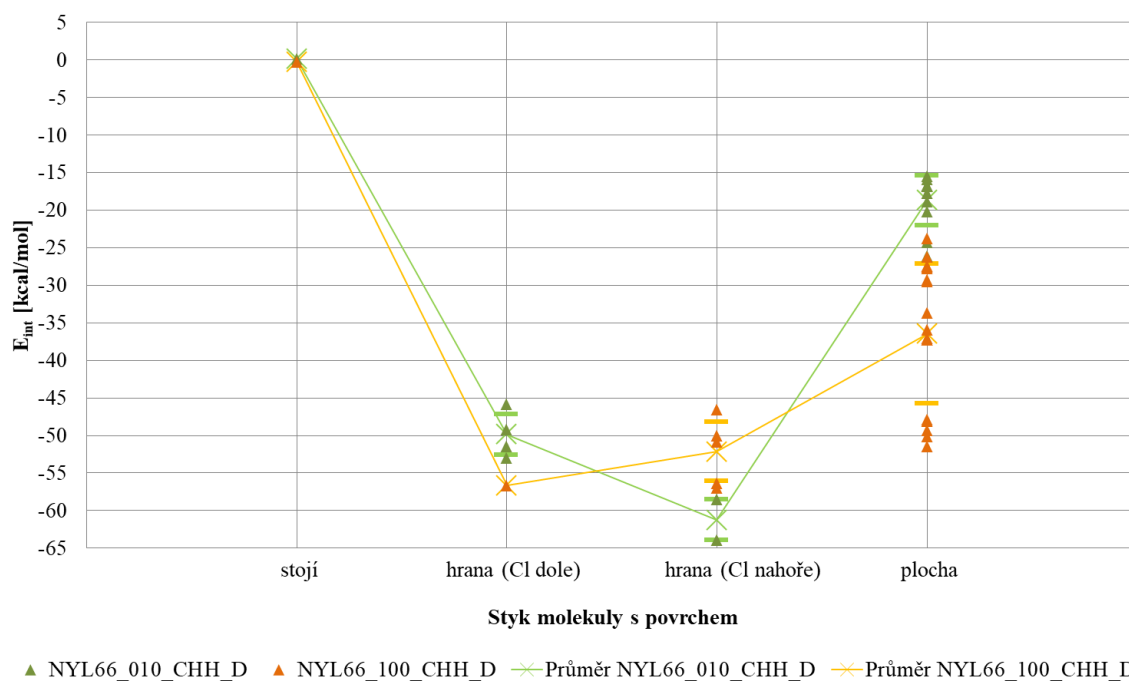
Molekula CHH bude v rámci této práce a prezentace výsledků označena za plošnou molekulu, z čehož vychází i její chování na defektním povrchu. U modelů obsahujících stojící molekuly nebylo dosaženo záporné interakční energie. V případě, kdy je molekula rovnoběžná s řetězcem nylonu (úhel 0°), dochází k jejímu částečnému vniknutí do mezer zbylých po odstraněných řetězcích a hodnoty E_{int} jsou nejzápornější. Důvodem je to, že molekula je po vniknutí do mezery obklopena atomy povrchu téměř ze tří svých stran (obr. 38). Dusíkaté funkční skupiny N-H se rovněž dostávají hlouběji do struktury nylonu, z čehož vyplývá, že můžou interagovat i s funkčními skupinami (skupiny spodní nylonové

vrstvy C=O, H-N), které nejsou jinak v případě celistvého povrchu dostupné. Tím bylo způsobeno, že v některých modelech byly hodnoty E_{int} na povrchu NYL66_010_D zápornější, než na povrchu NYL66_100_D. Případ defektního povrchu tak odkrývá nové možnosti pro přitažlivé interakce s molekulou.



Obrázek 38: (a) Vniknutí CHH do struktury NYL66_010_CHH_D. (b) Vniknutí CHH do struktury NYL66_100_CHH_D.

Graf 10: Závislost E_{int} na styku CHH s řetězcí NYL66 s defektem.



Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

Z grafu 10 je patrné, že zatímco u modelů s celistvým povrchem byl ideální variantou styk CHH s povrchem plochou, zde je trend zcela opačný. Je-li pominut případ, kdy molekula na povrchu stojí, je styk molekuly s povrchem plochou nejméně vhodný. V případě defektní struktury nejde o nic neočekávaného vzhledem k tomu, že molekula CHH má tendenci vniknout do mezery po chybějícím řetězci a jediný způsob, jak toho může docílit, je právě hranou. I zde se objevuje varianta energeticky výhodnějších modelů pro povrch NYL66_010_D.

3.11 Dynamika modelů s povrchem NYL66

Použité nástroje softwaru Materials Studio:

Forcite Tools → *Calculation* → *Dynamics*

Edit → *Edit Sets* → *New*

Forcite Tools → *Analysis* → *Mean Square Displacement*

V předešlé části práce byla pozornost věnována geometrické optimalizaci jedné molekuly na povrchu. V této části práce byly pro každý druh molekuly na daném typu povrchu vytvořeny další dva modely s více molekulami. Jde o model, kde je povrch nylonu zaplněn molekulami z poloviny, další model představoval úplné zaplnění povrchu molekulami. Důležitým faktem je i způsob, jakým byly molekuly ve vícemolekulových systémech pokládány na povrch. Respektovány byly pozice molekul v modelech s nejnižší interakční energií jednomolekulových systémů po geometrické optimalizaci, které byly uplatněny i v případě soustav vícemolekulových. Sledována a srovnávána byla především rozdílnost v pohyblivosti jednomolekulových a vícemolekulových systémů. Pro tento účel bylo využito molekulární dynamiky (*Dynamics*) aplikované na modely jednomolekulových i vícemolekulových systémů.

Tabulka 19: Parametry molekulární dynamiky.

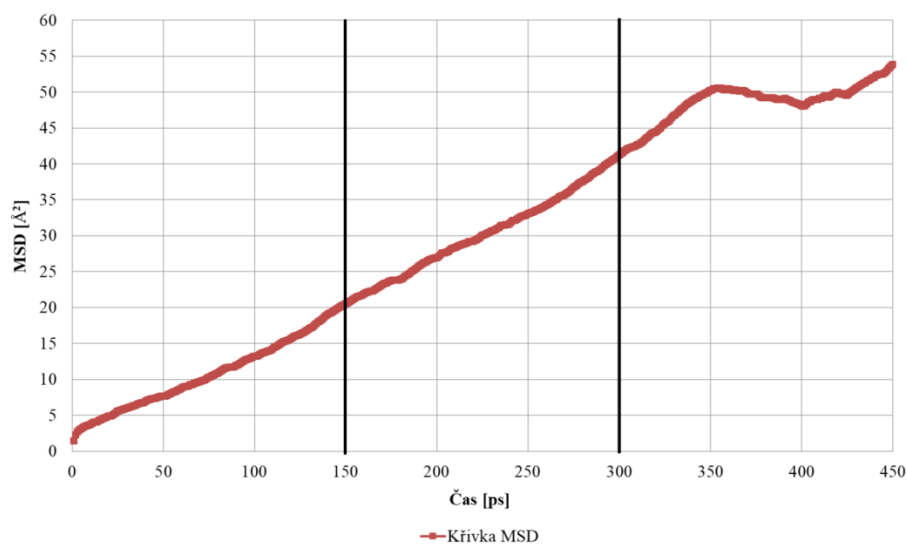
Kvalita	Statistický soubor	Počáteční rychlosti	Teplota [K]	Tlak [GPa]	Délka kroku [fs]	Celkový čas simulace [ps]	Termostat	Barostat
Střední	NPT	Náhodné	298	1,00E-04	1	500	Nosé-Hoover	Andersen

Výsledkem molekulární dynamiky je dynamický obraz chování molekuly na polymerním povrchu, který se dá kvantifikovat pomocí veličiny MSD (kap. 2.3.4.7 Mean square displacement, str. 44). Materials Studio umožňuje tuto závislost čtverce dráhy molekuly na čase graficky znázornit v podobě křivky pomocí nástroje *Mean Square Displacement*, čemuž musí předcházet označení prvků, jejichž pohyb má být sledován, nástrojem *Edit Sets*. Jakmile byly tyto křivky vytvořené pro všechny jednotlivé molekuly jak v jednomolekulových systémech, tak v těch vícemolekulových, bylo možno vypočítat difúzní koeficienty D (vzorec 24) a následně je zprůměrovat. Studovány byly pouze celistvé povrchy.

Graf 11 ukazuje křivku MSD a ilustruje výpočet difúzního koeficientu D . V této podobě je graf získán jakožto výstup programu Materials Studio 4.2. Svislá osa představuje čtverec dráhy, který zkoumaná molekula urazila (v jednotkách Å^2), vodorovná osa potom jednotlivé časové kroky (v jednotkách ps). V prvním kroku bylo třeba najít lineární úsek takovéto křivky (vymezen svislými černými čarami), přičemž nezáleží na pozici či délce lineárního úseku. Z hodnot x a y definujících lineární úsek byla pomocí funkce *LINREGRESE* (lineární regrese) programu Microsoft Excel vypočtena směrnice přímky. Pomocí této hodnoty byl již vypočten difúzní koeficient D pomocí vzorce 24 (kap. 2.3.4.7 Mean square displacement, str. 45) (směrnice přímky = MSD).

Difúzní koeficienty D byly zaneseny do tabulek 21, 22 a 23, jejich vyhodnocení viz dále v této kapitole.

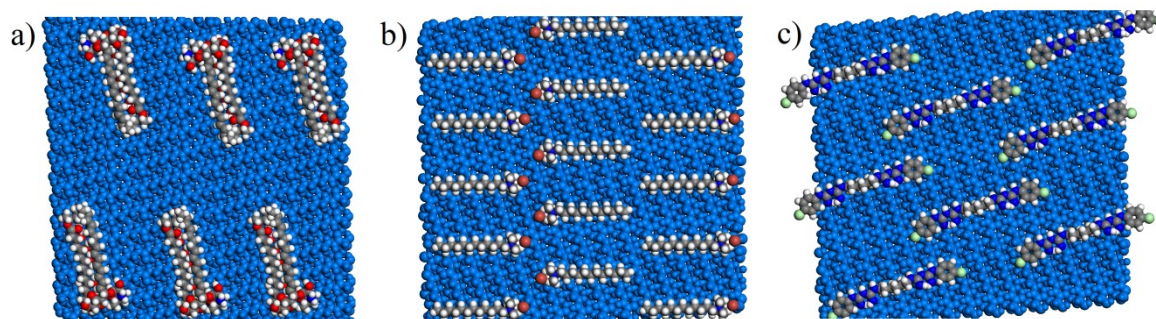
Graf 11: Ilustrace výběru lineárního úseku z grafu závislosti MSD na čase pro stanovení hodnoty difuzního koeficientu D .



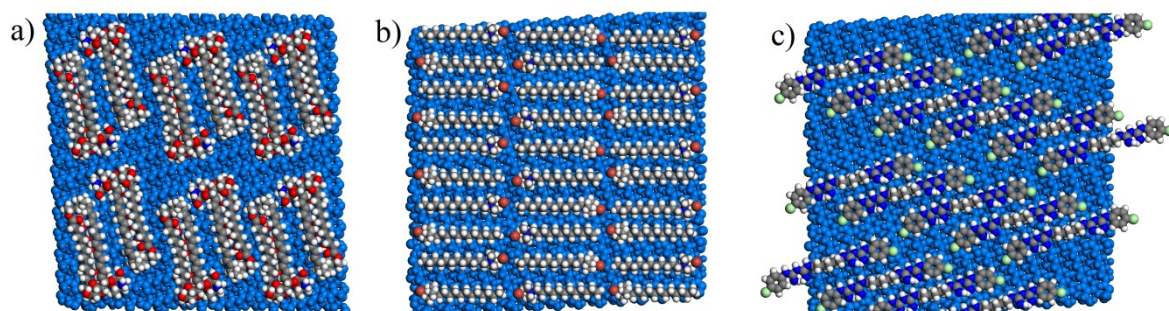
Počty molekul NYS, DTAB a CHH potřebné k polovičnímu a úplnému obsazení povrchů NYL66_010 a NYL66_100 jsou uvedeny v tabulce 20.

Tabulka 20: Počet molekul na povrchu při jeho polovičním a úplném zaplnění.

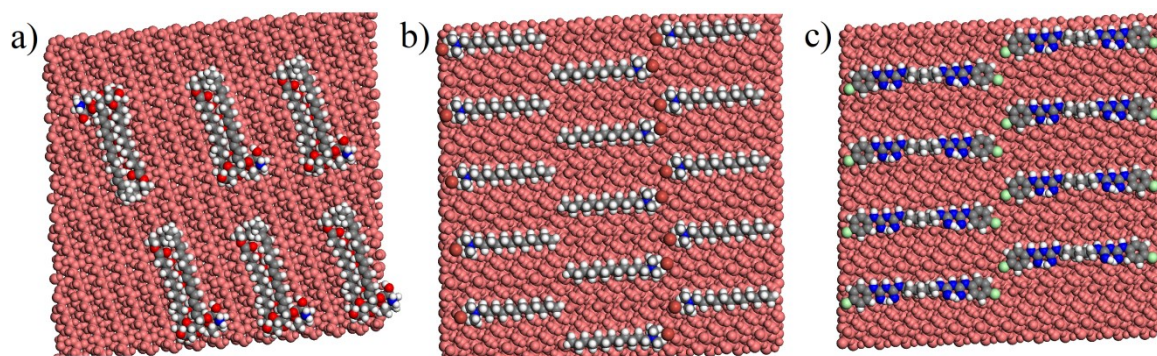
Molekula	Zaplnění povrchu NYL66			
	Poloviční		Úplné	
	NYL66_010	NYL66_100	NYL66_010	NYL66_100
NYS	6	6	12	14
DTAB	15	15	30	30
CHH	8	8	17	18



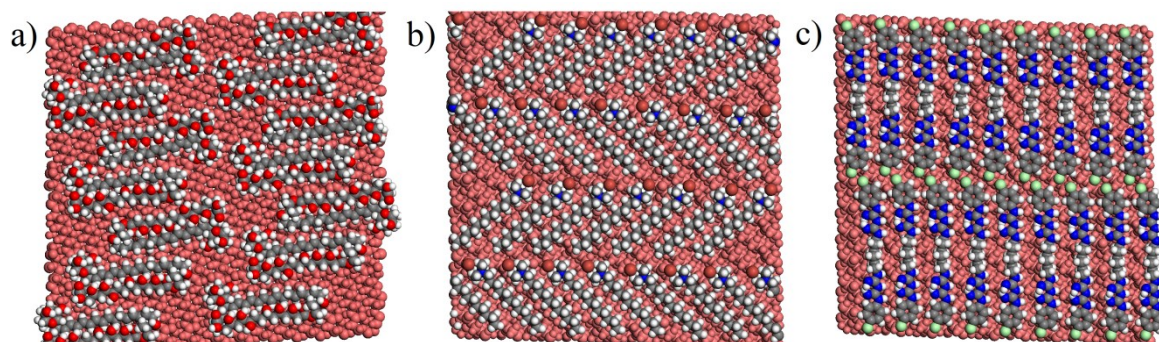
Obrázek 39: (a) 6 molekul NYS na NYL66_010. (b) 15 molekul DTAB na NYL66_010. (c) 8 molekul CHH na NYL66_010. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, světle červená – O, tmavě červená – Br, tmavě modrá – N, zelená – Cl, světle modrá – povrch NYL66_010.



Obrázek 40: (a) 12 molekul NYS na NYL66_010. (b) 30 molekul DTAB na NYL66_010. (c) 17 molekul CHH na NYL66_010. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, světle červená – O, tmavě červená – Br, tmavě modrá – N, zelená – Cl, světle modrá – povrch NYL66_010.



Obrázek 41: (a) 6 molekul NYS na NYL66_100. (b) 15 molekul DTAB na NYL66_100. (c) 8 molekul CHH na NYL66_100. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, červená – O, tmavě červená – Br, modrá – N, zelená – Cl, světle červená – povrch NYL66_100.



Obrázek 42: (a) 14 molekul NYS na NYL66_100. (b) 30 molekul DTAB na NYL66_100. (c) 18 molekul CHH na NYL66_100. Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, červená – O, tmavě červená – Br, modrá – N, zelená – Cl, světle červená – povrch NYL66_100.

Tabulka 21: Difúzní koeficient pro NYS na povrchu NYL66.

Zaplněnost povrchu	NYL66_010_NYS			NYL66_100_NYS		
	Počet molekul	Směrnice	D [m ² /s]	D [m ² /s]	Směrnice	Počet molekul
1 molekula	1	0,2843	7,11E-10	1,10E-10	0,0440	1
z poloviny	6	0,3793	9,48E-10	8,20E-10	0,3279	6
zcela	12	0,0732	1,83E-10	7,61E-11	0,0304	14

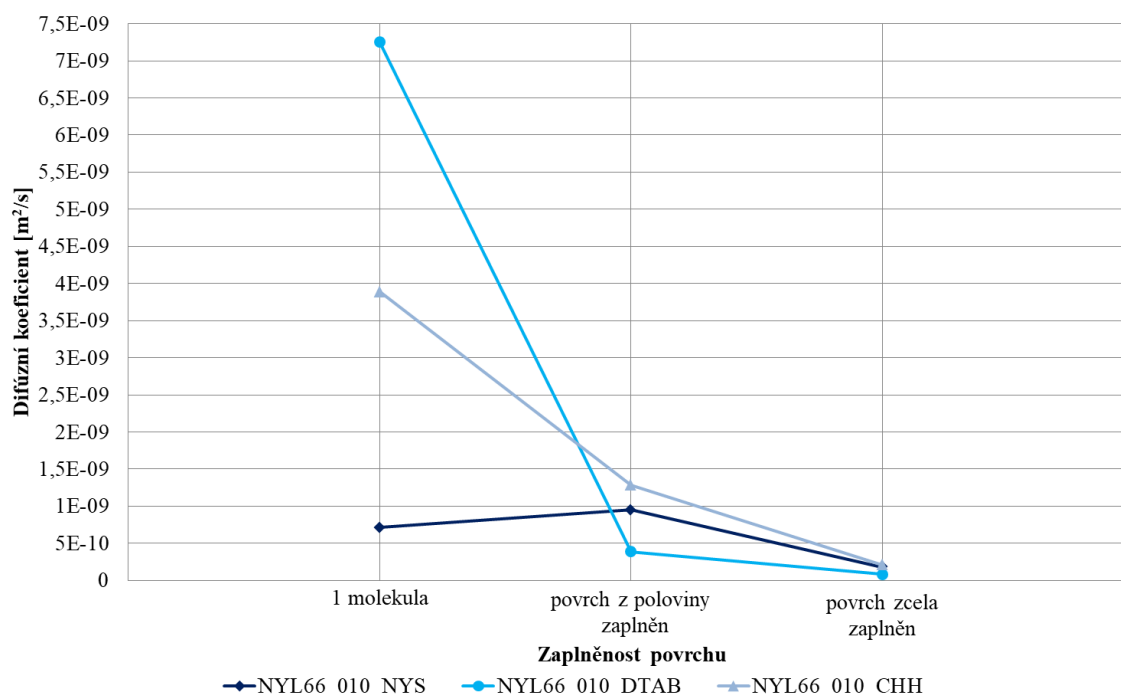
Tabulka 22: Difúzní koeficient pro DTAB na povrchu NYL66.

Zaplňenost povrchu	NYL66_010_DTAB			NYL66_100_DTAB		
	Počet molekul	Směrnice	D [m ² /s]	D [m ² /s]	Směrnice	Počet molekul
1 molekula	1	2,9019	7,25E-09	1,17E-09	0,4680	1
z poloviny	15	0,1538	3,85E-10	1,52E-10	0,0610	15
zcela	30	0,0323	8,08E-11	1,37E-10	0,0547	30

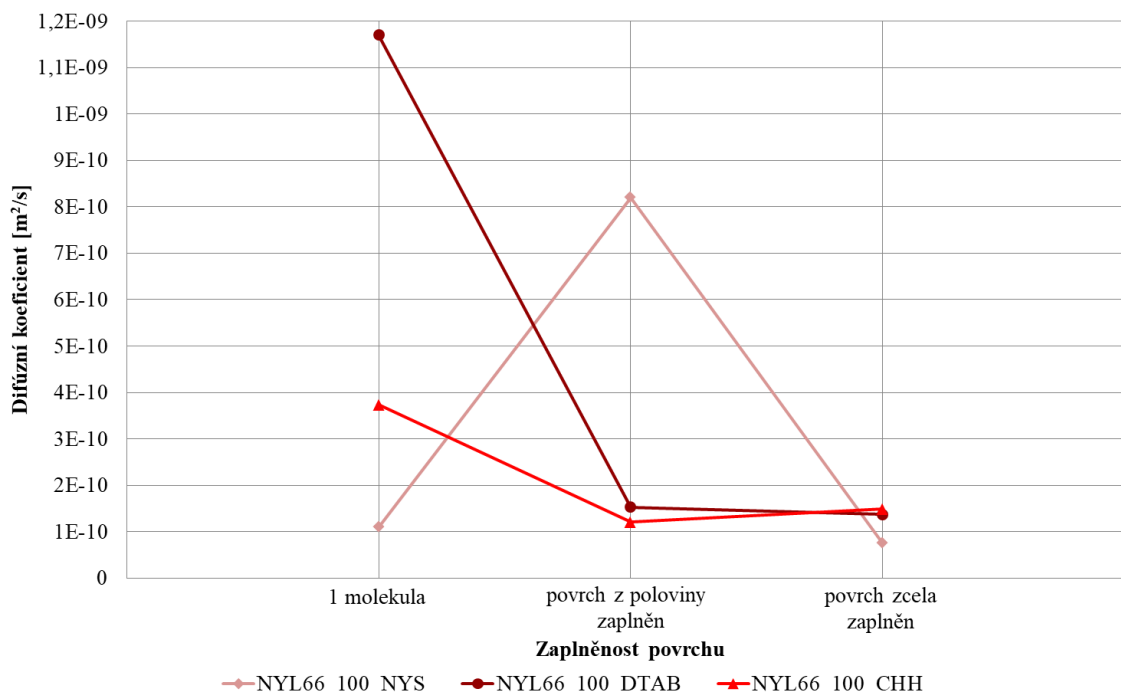
Tabulka 23: Difúzní koeficient pro CHH na povrchu NYL66.

Zaplňenost povrchu	NYL66_010_CHH			NYL66_100_CHH		
	Počet molekul	Směrnice	D [m ² /s]	D [m ² /s]	Směrnice	Počet molekul
1 molekula	1	1,5560	3,89E-09	3,73E-10	0,1492	1
z poloviny	8	0,5133	1,28E-09	1,20E-10	0,0481	8
zcela	17	0,0837	2,09E-10	1,49E-10	0,0596	18

Graf 12: Závislost difúzního koeficientu na zaplnění povrchu NYL66_010.



Graf 13: Závislost difúzního koeficientu na zaplnění povrchu NYL66_100.



Hlavním rozdílem těchto grafů je řád hodnot difúzních koeficientů. NYL66_100 vykazuje tyto hodnoty zhruba 10× menší než NYL66_010. Příčinou tomuto jevu jsou obecně silnější E_{int} s povrchem NYL66_100, který má funkční skupiny snadno dostupné. Z toho vyplývá, že v případě NYL66_010, kde jsou funkční skupiny C=O a H-N dostupné hůře, molekula hledá optimální místo k uchycení těžko a je jí méně bráněno v pohybu po povrchu. Absolutní hodnoty vypočtených difúzních koeficientů si nekladou za cíl být srovnatelné s experimentálně měřitelnými difúzními koeficienty (zjednodušené modely, dimenzionalita 2), avšak mohou posloužit jako ukazatelé trendu. Společným znakem všech zcela zaplněných povrchů molekulami je nízký difúzní koeficient způsobený omezeným prostorem znesnadňujícím molekulám pohyb.

Samostatná molekula DTAB na povrchu NYL66 má nejvyšší difúzní koeficient na obou typech povrchů NYL66. Za touto vysokou pohyblivostí molekuly po povrchu stojí slabé nevazebné interakce, které DTAB s NYL66 vytváří. Při větším zaplnění povrchu NYL66 molekulami DTAB se difúzní koeficient výrazně snižuje, přičemž mezi difúzním koeficientem z poloviny a zcela zaplněného povrchu není téměř rozdíl. Více molekul DTAB na NYL66 vytváří klastry, jejichž střed je tvořen anionty bromu a hlavičkami molekuly, okraj klastrů je tvořen ocásky (obr. 26). Touto vzájemnou interakcí molekul

DTAB je potenciální energie modelu snížena natolik, že klastry mají zanedbatelnou tendenci k dalšímu pohybu.

Difúzní koeficient samostatné molekuly CHH na obou površích NYL66 je menší než v případě DTAB (také v důsledku slabých interakcí s povrchem), přesto je vyšší než difúzní koeficienty systémů s více molekulami CHH. Také v tomto případě dochází u z poloviny a zcela zaplněných povrchů NYL66 ke tvorbě klastrů CHH, což způsobuje ztrátu pohyblivosti molekul CHH po povrchu.

NYS vytváří s oběma typy povrchů NYL66 natolik silné interakce, že se difúzní koeficient jednomolekulového systému téměř neliší od difúzního koeficientu molekul NYS zcela zaplňujících nylonový povrch.

3.12 Geometrická optimalizace modelů s PLA

3.12.1 PLA_NYS

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita struktura PLA, molekulou byl NYS. Jedná se o 12 modelů lišících se úhlem natočení molekuly (0° , 45° , 90°), pozicí funkční skupiny NH_2 (nahore, dole) a umístěním (na řidší či hustší oblast povrchu), modely se stojícími molekulami nebyly vytvářeny.

Tabulka 24: Modely NYS na povrchu PLA.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Úhel [°]	Umístění	Pozice funkční skupiny NH_2
PLA_NYS	1	-1903,500	-1106,900	-157,994	-638,605	12	90	husté	nahore
PLA_NYS	2	-2078,823	-1214,546	-119,779	-744,498	5	45	husté	nahore
PLA_NYS	3	-2127,293	-1298,571	-119,828	-708,894	9	0	husté	nahore
PLA_NYS	4	-1930,112	-1086,672	-127,134	-716,306	7	90	husté	dole
PLA_NYS	5	-2933,066	-1950,137	-145,299	-837,629	1	45	husté	dole
PLA_NYS	6	-2234,172	-1439,346	-140,384	-654,442	11	0	husté	dole
PLA_NYS	7	-2168,193	-1265,170	-129,558	-773,465	3	90	řidké	nahore
PLA_NYS	8	-2199,742	-1301,192	-140,725	-757,826	4	45	řidké	nahore
PLA_NYS	9	-2249,391	-1313,339	-127,111	-808,941	2	0	řidké	nahore
PLA_NYS	10	-2313,854	-1462,367	-130,275	-721,211	6	90	řidké	dole
PLA_NYS	11	-1997,552	-1190,669	-139,008	-667,875	10	45	řidké	dole
PLA_NYS	12	-2153,099	-1335,336	-108,749	-709,013	8	0	řidké	dole

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie PLA_NYS.

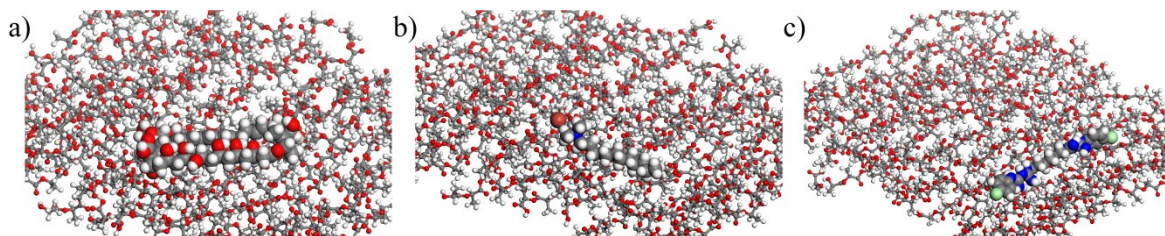
E_2 – Celková potenciální energie PLA (bez NYS).

E_3 – Celková potenciální energie NYS (bez PLA).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy NYS vůči řetězcům PLA.

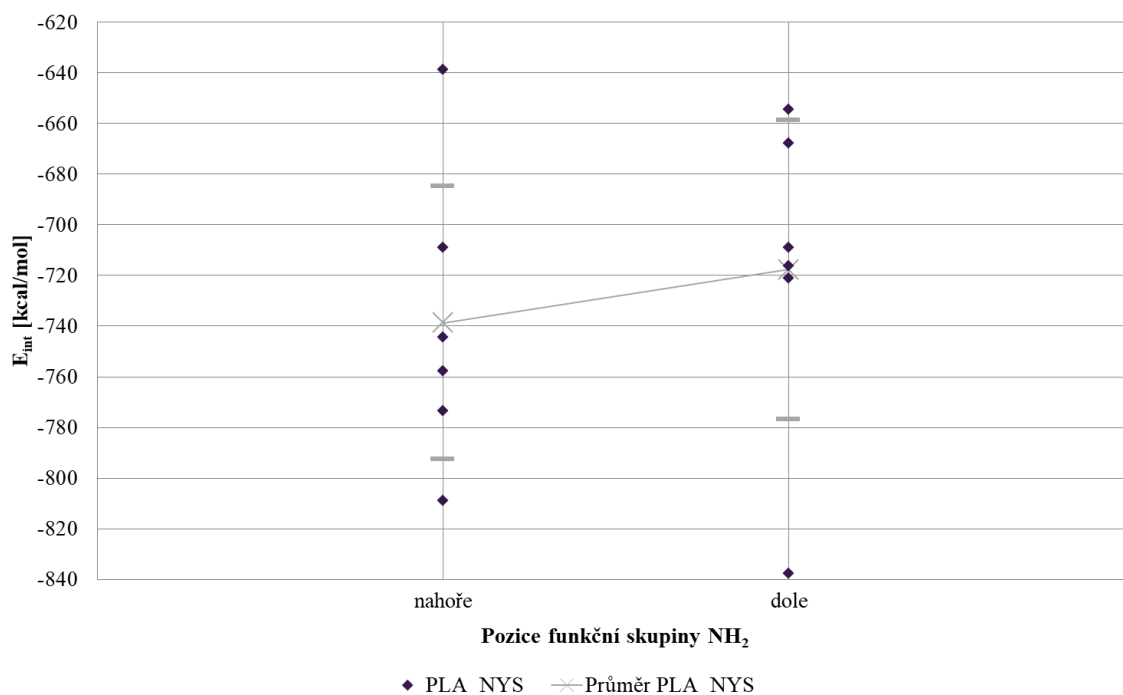
Umístění – Umístění NYS na koncentrovanější oblast povrchu PLA (husté) nebo méně koncentrovanou (řidké).



Obrázek 43: (a) NYS na povrchu PLA. (b) DTAB na PLA. (c) CHH na PLA. Molekuly v režimu CPK (van der Waalsovské poloměry). Pozn.: Šedá barva atomu – C, bílá – H, světle červená – O, tmavě červená – Br, modrá – N, zelená – Cl.

3.12.2 Vyhodnocení a diskuze

Graf 14: Závislost E_{int} na pozici funkční skupiny NH_2 vůči řetězcům PLA.



Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

Energetické tendence vyplývající z grafu 14 pro povrch PLA jsou prakticky stejné jako v případě nylonového povrchu. Průměrné hodnoty ukazují, že silnější interakce molekuly s povrchem zajišťuje spíše ta strana NYS, která neobsahuje funkční skupinu NH_2 (hydroxylové skupiny na opačné straně NYS vytváří silnější interakce s funkčními skupinami povrchu PLA $\text{C}=\text{O}$ a $\text{C}-\text{O}-\text{C}$). Nejnižší hodnoty E_{int} však bylo dosaženo v modelu, v němž byl NYS orientován skupinou NH_2 dolů. Kolísání hodnot energií kolem střední hodnoty je velké, což je způsobeno tím, že se jedná o semikrystalický povrch téměř bez pravidelné struktury a každé místo povrchu je tak z hlediska interakčních možností unikátní.

3.12.3 PLA_DTAB

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita struktura PLA, molekulou byl DTAB. Jedná se o 12 modelů lišících se úhlem natočení molekuly (0°, 45°, 90°) a umístěním (na řidší či hustší oblast povrchu), modely se stojícími molekulami nebyly vytvářeny.

Tabulka 25: Modely DTAB na povrchu PLA.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Úhel [°]	Umístění
PLA_DTAB	1	-1559,512	-1323,920	-29,216	-206,376	4	0	husté
PLA_DTAB	2	-1714,095	-1441,684	-27,242	-245,170	2	45	husté
PLA_DTAB	3	-1577,801	-1352,807	-27,006	-197,987	10	90	husté
PLA_DTAB	4	-1757,417	-1528,108	-26,602	-202,706	8	0	husté
PLA_DTAB	5	-1674,893	-1446,742	-23,781	-204,371	7	45	husté
PLA_DTAB	6	-1592,459	-1307,578	-24,515	-260,366	1	90	husté
PLA_DTAB	7	-1747,402	-1492,137	-30,722	-224,544	3	0	řidké
PLA_DTAB	8	-1717,676	-1497,731	-31,926	-188,019	11	45	řidké
PLA_DTAB	9	-1547,888	-1319,044	-24,464	-204,379	6	90	řidké
PLA_DTAB	10	-1556,809	-1323,466	-32,101	-201,241	9	0	řidké
PLA_DTAB	11	-1691,215	-1489,350	-28,031	-173,833	12	45	řidké
PLA_DTAB	12	-1832,203	-1597,693	-28,711	-205,799	5	90	řidké

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie PLA_DTAB.

E_2 – Celková potenciální energie PLA (bez DTAB).

E_3 – Celková potenciální energie DTAB (bez PLA).

E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy DTAB vůči řetězcům PLA.

Umístění – Umístění DTAB na koncentrovanější oblast povrchu PLA (husté) nebo méně koncentrovanou (řidké).

3.12.4 PLA_CHH

Postup přípravy a parametry těchto modelů lze nalézt v kapitole 3.5 Geometrická optimalizace modelů NYS na povrchu NYL66 (str. 57), jsou totožné. Jako povrch byla použita struktura PLA, molekulou byl CHH. Jedná se o 12 modelů lišících se úhlem natočení molekuly (0°, 45°, 90°) a umístěním (na řidší či hustší oblast povrchu), modely se stojícími molekulami nebyly vytvářeny.

Tabulka 26: Modely CHH na povrchu PLA.

Název modelu	Číslo modelu	E_1 [kcal/mol]	E_2 [kcal/mol]	E_3 [kcal/mol]	E_{int} [kcal/mol]	Pořadí dle E_{int}	Úhel [°]	Umístění
PLA_CHH	1	-2202,779	-1525,739	-309,065	-367,975	5	90	husté
PLA_CHH	2	-1860,070	-1206,247	-291,889	-361,934	7	45	husté
PLA_CHH	3	-2037,882	-1392,569	-307,919	-337,395	10	0	husté
PLA_CHH	4	-1993,269	-1366,324	-306,908	-320,038	12	90	řidké
PLA_CHH	5	-1923,216	-1260,274	-310,244	-352,699	9	45	řidké
PLA_CHH	6	-2435,570	-1685,691	-305,112	-444,768	1	0	řidké
PLA_CHH	7	-2101,628	-1396,964	-309,343	-395,321	3	90	husté
PLA_CHH	8	-1937,525	-1252,935	-307,626	-376,964	4	45	husté
PLA_CHH	9	-2159,353	-1514,843	-314,639	-329,871	11	0	husté
PLA_CHH	10	-2064,089	-1410,013	-295,379	-358,698	8	90	řidké
PLA_CHH	11	-1933,693	-1273,776	-293,800	-366,117	6	45	řidké
PLA_CHH	12	-2171,822	-1464,625	-305,708	-401,489	2	0	řidké

Vysvětlivky:

E_1 – Celková potenciální energie PLA_CHH.

E_2 – Celková potenciální energie PLA (bez CHH).

E_3 – Celková potenciální energie CHH (bez PLA).

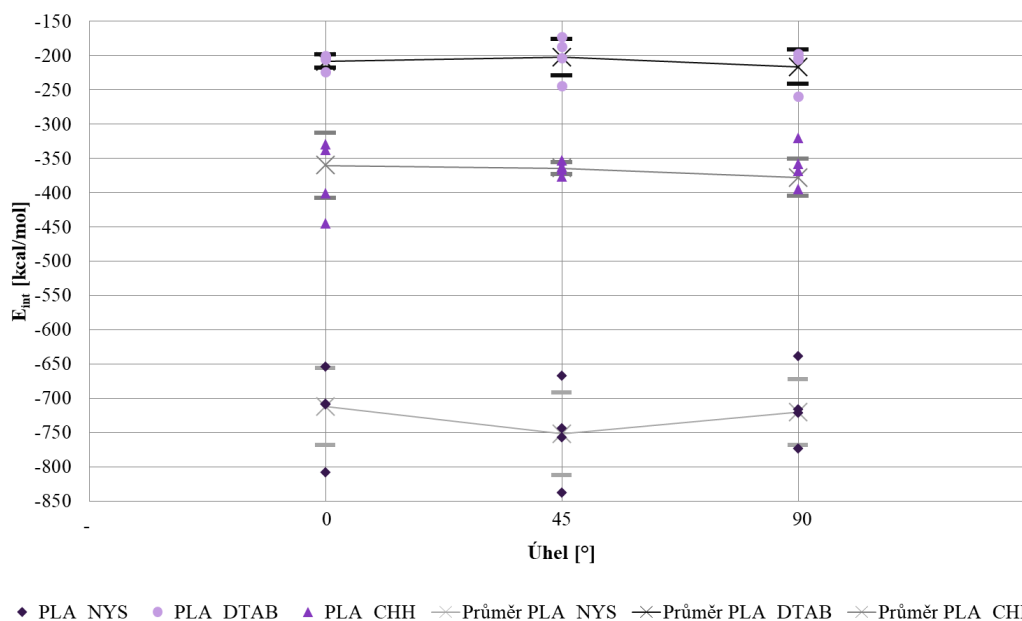
E_{int} – Interakční energie modelu ($E_{int} = E_1 - E_2 - E_3$).

Úhel – Úhel nejdelší osy CHH vůči řetězcům PLA.

Umístění – Umístění CHH na koncentrovanější oblast povrchu PLA (husté) nebo méně koncentrovanou (řidké).

3.12.5 Vyhodnocení a diskuze

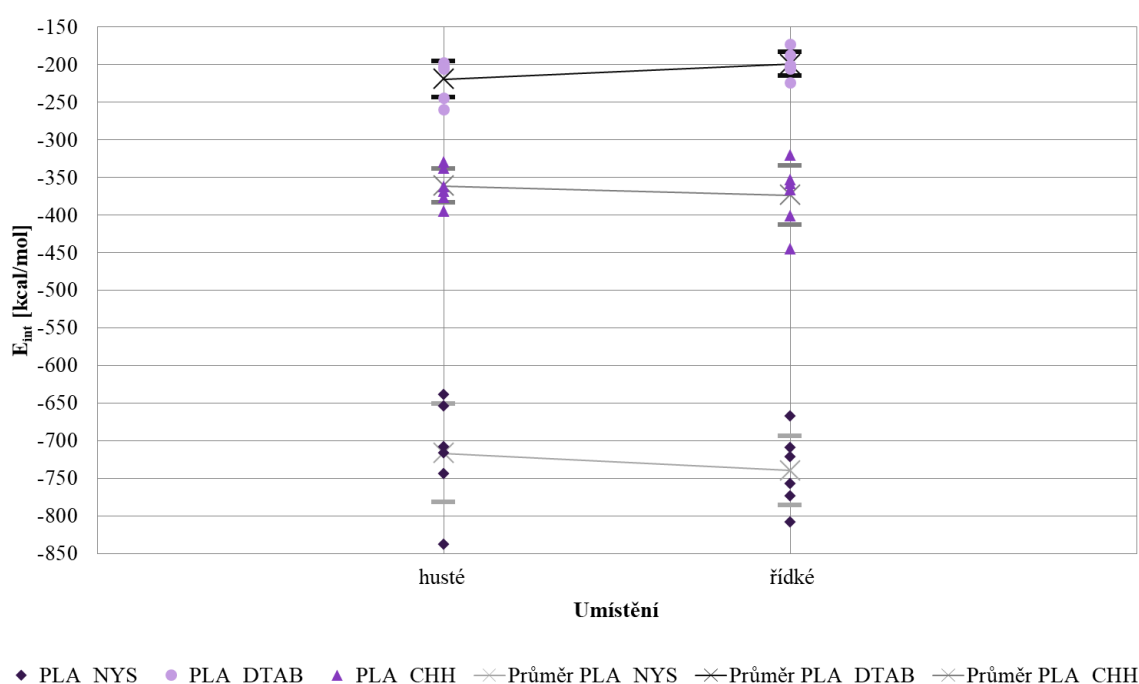
Graf 15: Závislost E_{int} na úhlu NYS / DTAB / CHH vůči řetězcům PLA.



Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

Z grafu 15 je na první pohled patrné, že rozptyl hodnot pro jednotlivé molekuly na PLA se značně liší. Menší rozptyl hodnot energií mají molekuly menší, které si snáze najdou místo k usídlení a interakci s nepravidelnou strukturou PLA, oproti tomu velká molekula NYS se do struktury zakomponuje stěží a velkou roli tak hraje její iniciální umístění. Podle grafu 15 nemá úhel signifikantní dopad na interakční energii soustavy, což má opět za následek semikrystalická struktura povrchu. E_{int} užitých antibakteriálních molekul s PLA jsou také ve shodě s E_{int} molekul s povrchem NYL66. Čím menší molekula, tím slabší interakce s povrchem vytváří.

Graf 16: Závislost E_{int} na umístění NYS / DTAB / CHH na řetězcích PLA.

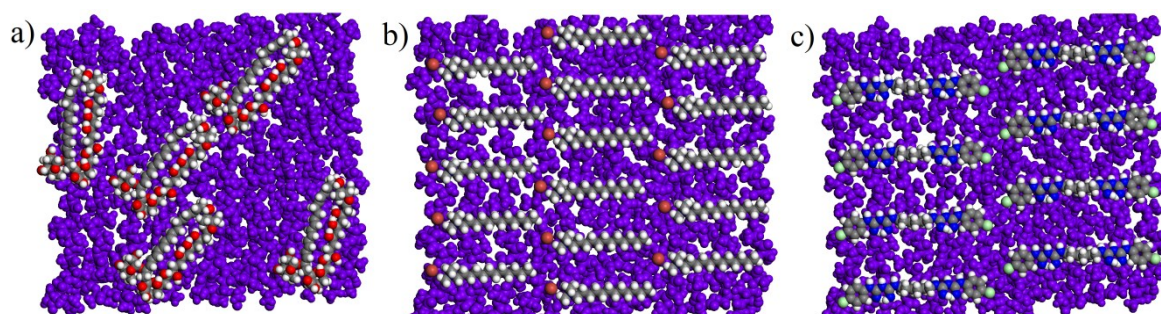


Poznámka: Krátké vodorovné čárky představují hodnoty směrodatných odchylek. Tyto značky znázorňují kolísání interakčních energií kolem střední hodnoty.

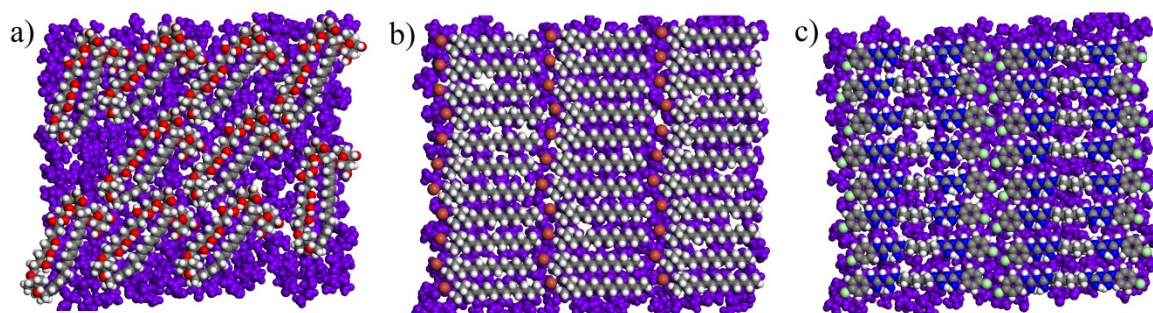
Graf 16 rozděluje interakční energie dle umístění molekul na povrchu PLA. Povrch PLA se vyznačuje hustšími (vyšší koncentrace řetězců polylaktidu) a řidšími oblastmi (nižší koncentrace řetězců). Rozdíly E_{int} jsou také na základě tohoto členění minimální, přesto je vidět, že DTAB interaguje s hustšími oblastmi povrchu lépe. Jedná se totiž o malou molekulu (obr. 26), která využívá nepravidelné struktury PLA a vniká do mezer mezi řetězci povrchu, přičemž u hustších oblastí povrchu má více možností k interakcím. Jednoznačný závěr pro molekuly CHH a NYS nelze učinit vzhledem k velkému rozptylu hodnot E_{int} .

3.13 Dynamika modelů s povrchem PLA

Pro použití molekulární dynamiky na všechny struktury platí stejný postup a parametry, které byly podrobně rozebrány v kapitole 3.11 Dynamika modelů s povrchem NYL66 (str. 83). Pro poloviční zaplnění povrchu PLA bylo zapotřebí 5 molekul NYS, 16 molekul DTAB a 8 molekul CHH, k úplnému zaplnění povrchu PLA pak 10 molekul NYS, 33 molekul DTAB a 16 molekul CHH.



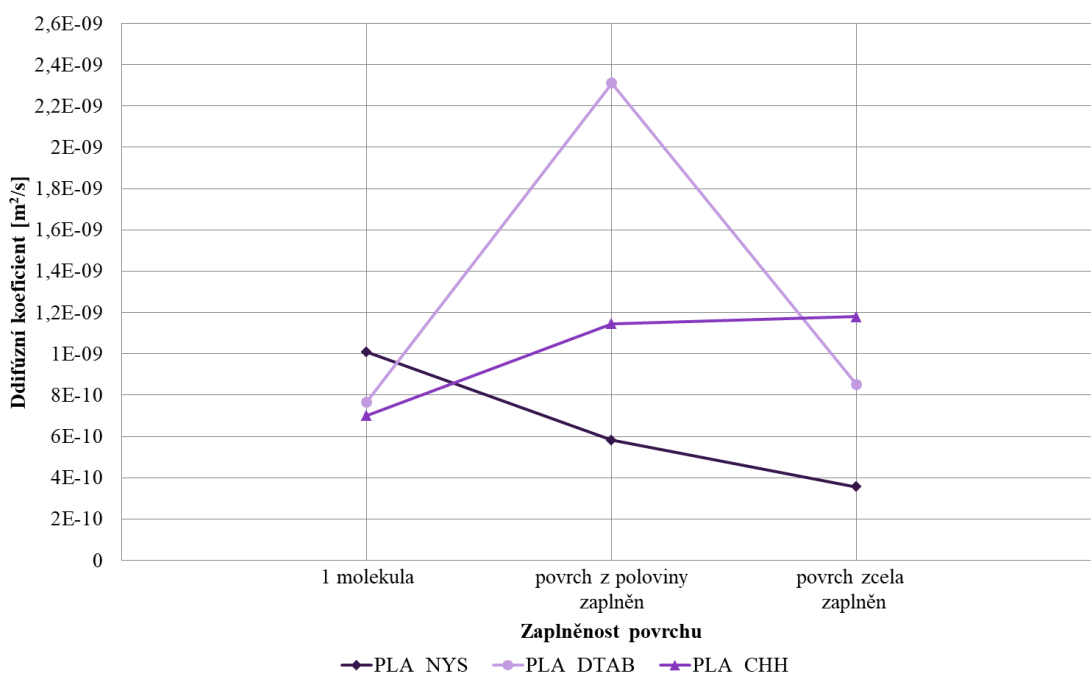
Obrázek 44: (a) 5 molekul NYS na povrchu PLA. (b) 16 molekul DTAB na PLA. (c) 8 molekul CHH na PLA. Pozn.: Šedá barva – C, bílá – H, světle červená – O, tmavě červená – Br, modrá – N, zelená – Cl, fialová – povrch PLA.



Obrázek 45: (a) 10 molekul NYS na povrchu PLA. (b) 33 molekul DTAB na PLA. (c) 16 molekul CHH na PLA. Pozn.: Šedá barva – C, bílá – H, světle červená – O, tmavě červená – Br, modrá – N, zelená – Cl, fialová – povrch PLA.

Tabulka 27: Difúzní koeficienty pro NYS / DTAB / CHH na povrchu PLA.

Zaplňenost povrchu	PLA_NYS			PLA_DTAB			PLA_CHH		
	Počet molekul	Směrnice	D [m ² /s]	Počet molekul	Směrnice	D [m ² /s]	Počet molekul	Směrnice	D [m ² /s]
1 molekula	1	0,4037	1,01E-09	1	0,3060	7,65E-10	1	0,2799	7,00E-10
z poloviny	5	0,2325	5,81E-10	16	0,9245	2,31E-09	8	0,4587	1,15E-09
zcela	10	0,1422	3,56E-10	33	0,3399	8,50E-10	16	0,4716	1,18E-09

Graf 17: Závislost difúzního koeficientu na zaplnění povrchu PLA.

Graf 17 ukazuje závislost difúzního koeficientu molekul na zaplněnosti povrchu PLA. V případě samostatné molekuly DTAB a CHH na povrchu PLA je difúzní koeficient nejmenší v porovnání s vícemolekulovými systémy obsahující DTAB či CHH. Jedná se o poměrně malé molekuly, které snadno vniknout do mezery v semikrystalické struktuře, čímž dochází ke ztrátě pohyblivosti. V případě vícemolekulových soustav DTAB a CHH dochází k tvorbě klastrů, které jsou již dostatečně velké, aby do mezer mezi řetězci polylaktidu nevnikaly. Z toho důvodu je jejich pohyblivost (difúzní koeficient) vyšší. Vysoký difúzní koeficient z poloviny zaplněného PLA molekulami DTAB přesto zůstává neobjasněn. Molekula NYS je již sama o sobě větší molekula, která do mezer v semikrystalickém povrchu nevniká, proto jediným faktorem omezující její pohyb je vyšší zaplněnost povrchu, z čehož vyplývá méně prostoru k pohybu molekuly. Difúzní koeficient NYS se s rostoucím počtem molekul na povrchu PLA snižuje.

4 Závěr

Předmětem této diplomové práce bylo modelování antibakteriálních molekul NYS, DTAB a CHH na povrchu nanovláken NYL66 a PLA. V modelovacím prostředí Materials Studio 4.2 byly vytvořeny iniciální modely a podrobeny geometrické optimalizaci a molekulární dynamice. Pozornost byla zaměřena na interakční energii mezi molekulami a povrchy a na její závislost na strukturních parametrech modelů, zejména na orientaci molekul vůči povrchu. V případě pohybu molekul byla studována také závislost na míře obsazení povrchu molekulami. Z dynamických trajektorií byly určeny hodnoty středního čtverce posunu a vypočítány difúzní koeficienty pro uvažovaný dvourozměrný (tzn. po povrchu) pohyb molekul.

Zvolená modelovací strategie (silové pole, způsob přípravy iniciálních modelů, parametry výpočtu) byla úspěšně otestována na systému NYL6_100_CHH srovnáním výsledků s publikovanými daty. Tato práce ukazuje, že rovněž NYL66 může být použit jako nosič antibakteriálních molekul NYS, DTAB a CHH.

Povrch NYL66_100 se jeví jako vhodnější varianta pro ukotvení antibakteriálních molekul než povrch NYL66_010, a to z důvodu silnějších interakcí mezi molekulou a povrchem. Toto je zapříčiněno lepší dostupností funkčních skupin řetězců NYL66, kterými je povrch tvořen, a tento závěr platí pro všechny studované molekuly.

V případě modelů NYL66_100_NYS se jako nejvhodnější umístění molekuly NYS na povrch ukázala orientace 90° nejdelší osy molekuly vůči řetězcům. K řetězcům přitom molekula přiléhá stranou obsahující několik hydroxylových skupin, které vytvářejí s povrchem silnější interakce, než skupina NH_2 , která byla při studii využívána k popisu stran molekuly (NH_2 nahoře, NH_2 dole). Jako nejvhodnější umístění DTAB na povrch NYL66_100 se jeví pozice molekuly rovnoběžně s řetězcem povrchu. Jedná se o molekulu lineární, a proto nebyla její pozice specifikována jinými způsoby. V případě modelů NYL66_100_CHH měla molekula CHH tendenci ležet na povrchu plochou a na úhlu delší osy molekuly vůči řetězcům nylonu nezáleželo.

Studovány byly také povrchy s chybějícími řetězci (defektní povrchy), aby byl zjištěn vliv případných strukturních poruch na povrchu vlákna. Také zde, kromě jediného případu, vytvářel defektní povrch NYL66_100_D s molekulami silnější interakce než povrch NYL66_010_D. Stejně jako u celistvého povrchu i zde bylo energeticky nejvýhodnější umístění molekuly NYS funkční skupinou NH_2 nahoru, rozdílem byl pouze úhel natočení nejdelší osy molekuly vůči řetězcům NYL66, který byl 45° . Molekuly

DTAB nevykazovaly upřednostňovanou změnu orientace a rovněž v případě defektního povrchu byla nejsilnější interakce pozorována u molekul DTAB umístěných rovnoběžně s řetězci. Největších odlišností nejvýhodnější pozice molekuly na povrchu vykazovaly modely s CHH. Na rozdíl od celistvých povrchů interagoval CHH nejsilněji s povrchem NYL66_010_D, nikoliv NYL66_100_D, a to tak, že byl k tomuto povrchu natočen hranou. Tím mohly s nylonovými řetězci interagovat atomy dusíku, které jsou součástí řetězce CHH (Cl nahoře).

Pomocí molekulární dynamiky bylo zjištěno, že difúzní koeficient samostatných menších molekul (DTAB, CHH) na površích NYL66_010 a NYL66_100 je větší než difúzní koeficient zjištěný u modelů, které mají molekuly na povrchu umístěných více. Důvodem je tvorba klastrů molekul a s ní spojený pokles potenciální energie. Mezi polovičním a úplným zaplněním povrchů NYL66_010 a NYL66_100 molekulami DTAB a CHH není z hlediska difúzního koeficientu téměř rozdíl. Difúzní koeficient samostatné molekuly NYS na povrchu NYL66_010 byl srovnatelný s difúzním koeficientem vícemolekulových systémů, molekuly se pohybovaly velmi málo. Stejná situace nastala pro molekulu NYS i na povrchu NYL66_100.

Dále byl jako možný povrch pro ukotvení antibakteriálních molekul studován PLA. Molekula NYS byla při nejvýhodnějším umístění k povrchu PLA natočena hydroxylovými skupinami (NH_2 nahoře), na úhlu natočení molekuly vůči řetězcům PLA výsledná interakční energie nezávisela. Stejný závěr lze učinit také pro molekulu DTAB, kde její natočení vůči řetězcům PLA na výslednou interakční energii vliv nemělo. Ani molekuly CHH na povrchu PLA neměly svou nejvýhodnější pozici vázanou na úhel natočení nejdelší osy molekuly vůči řetězcům povrchu.

Oproti krystalickému povrchu NYL66 je povrch PLA semikrystalický, což výrazně ovlivnilo difúzní koeficient molekul, které na něj byly umístěny. Samostatné molekuly DTAB a CHH vykazovaly nízký difúzní koeficient. Jedná se o molekuly menších rozměrů, které snadno vniknou do mezery v semikrystalické struktuře povrchu, čímž je omezen jejich následný pohyb. Se zvyšujícím se množstvím molekul DTAB a CHH na povrchu PLA se difúzní koeficient začal zvyšovat. Molekuly vytvářely klastry, čímž vytvářely větší objekty, které již nemohly vnikat do mezer mezi řetězci PLA. Molekula NYS je větší a do mezer mezi řetězci PLA nevniká, což vede k vyšší hodnotě difúzního koeficientu. V případě modelů s větším množstvím NYS na povrchu PLA se hodnota difúzního koeficientu snižuje, jelikož ubývá volného prostoru k pohybu molekul.

Výsledky této práce a strategie molekulárního modelování použité v této práci mohou být nápomocny při vytváření nových antibakteriálních nanomateriálů, případně k pochopení interakcí v těch již existujících.

Na tuto práci by bylo možno navázat podrobnějším studiem pomocí molekulární dynamiky a srovnáním vypočtených a experimentálně zjištěných difúzních koeficientů.

5 Literatura

- [1] KIM, Sunghwan; P. A. THIESSEN, E. E. BOLTON, et al. Nystatin. *National Center for Biotechnology Information: The PubChem Project* [online]. Maryland, The United States of America [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6433272>
- [2] Nystatin. *National Institutes of Health: LiverTox Database* [online]. Maryland, The United States of America [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <https://livertox.nlm.nih.gov//Nystatin.htm>
- [3] KIM, Sunghwan; P. A. THIESSEN, E. E. BOLTON, et al. Chlorhexidine. *National Center for Biotechnology Information: The PubChem Project* [online]. Maryland, The United States of America [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9552079>
- [4] Chlorhexidine. *European Bioinformatics Institute* [online]. Cambridge, The United Kingdom [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <https://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do?chebiId=CHEBI:3614>
- [5] Chlorhexidine. *National Cancer Institute: NCI Thesaurus* [online]. Maryland, The United States of America [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: https://ncit.nci.nih.gov/ncitbrowser/ConceptReport.jsp?dictionary=NCI_Thesaurus&ns=NCI_Thesaurus&code=C364
- [6] KIM, Sunghwan; P. A. THIESSEN, E. E. BOLTON, et al. Laurtrimonium Bromide. *National Center for Biotechnology Information: The PubChem Project* [online]. Maryland, The United States of America [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/14249>
- [7] n-Dodecyltrimethylammonium bromide. *Merck Chemicals Ltd.* [online]. Nottingham, The United Kingdom [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: http://www.merckmillipore.com/GB/en/product/n-Dodecyltrimethylammonium-bromide,MDA_CHEM-841022
- [8] Dodecyltrimethylammonium bromide. *European Bioinformatics Institute* [online]. Cambridge, The United Kingdom [cit. 2018-05-14]. Dostupné z: <https://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do?chebiId=CHEBI:282662>

- [9] HUGO, William. *Inhibition and destruction of the microbial cell*. Oxford, The United Kingdom: Elsevier Science, 1971, s. 639-640. ISBN 9780323142304.
- [10] Polyamides. *Free Encyclopedia of Polymer Science and Technology* [online]. [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <http://polymerdatabase.com/polymer%20classes/Polyamide%20type.html>
- [11] Nylons. *British Plastics Federation* [online]. London, The United Kingdom [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <http://www.bpf.co.uk/plastipedia/polymers/polyamides.aspx>
- [12] KELLY, Anthony; C. H. ZWEBEN. *Comprehensive composite materials*. New York: Elsevier, 2000. s. 327-344. ISBN 978-0-08-042993-9.
- [13] Nylon. *The University of Southern Mississippi: Polymer Science Learning Center* [online]. Mississippi, The United States of America [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <http://pslc.ws/macrog/nylon.htm>
- [14] KAGAN, Val A. *Forward to Better Understanding of Optimized Performance of Welded Joints: Local Reinforcement and Memory Effects for Polyamides* [online]. [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.4271/2001-01-0441.
Dostupné z: <http://papers.sae.org/2001-01-0441/>
- [15] Polyesters. *Free Encyclopedia of Polymer Science and Technology* [online]. [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <http://polymerdatabase.com/polymer%20classes/Polyester%20type.html>
- [16] Biodegradable Polyesters. *Free Encyclopedia of Polymer Science and Technology* [online]. [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <http://polymerdatabase.com/polymer%20classes/Biodegradable%20Polyester%20type.html>
- [17] AJIOKA, M. et al. The basic properties of poly(lactic acid) produced by the direct condensation polymerization of lactic acid. *Journal of Polymers and the Environment*, Vol. 3, No. 4, 1995, s. 225-234, ISSN 1566-2543

- [18] XIAO, Lin; B. WANG, G. YANG, M. GAUTHIER. Poly(Lactic Acid)-Based Biomaterials: Synthesis, Modification and Applications. *Biomedical Science, Engineering and Technology*. InTech, 2012. DOI: 10.5772/23927. ISBN 978-953-307-471-9.
- [19] BHARDWAJ, Nandana; S. C. KUNDU. Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique. *Biotechnology Advances* [online]. 2010, 28 (3), s. 325-347 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2010.01.004. ISSN 07349750.
Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0734975010000066>
- [20] ČAPKOVÁ, Pavla; A. ČAJKA, Z. KOLSKÁ, M. KORMUNDA, J. PAVLÍK, M. MUNZAROVÁ, M. DOPITA, D. RAFAJA. Phase composition and surface properties of nylon-6 nanofibers prepared by nanospider technology at various electrode distances. *Journal of Polymer Research* [online]. 2015, 22 (6) [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1007/s10965-015-0741-3. ISSN 1022-9760.
Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10965-015-0741-3>
- [21] LI, Dapeng; M. W. FREY, A. J. BAEUMNER. Electrospun polylactic acid nanofiber membranes as substrates for biosensor assemblies. *Journal of Membrane Science* [online]. 2006, 279 (1-2), s. 354-363 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1016/j.memsci.2005.12.036. ISSN 03767388.
Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0376738805009129>
- [22] HINCHLIFFE, Alan. *Molecular Modelling for Beginners*. 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley, 2008. ISBN 978-0470513149.
- [23] SLAYDEN, Suzanne W. *Molecular Mechanics* [přednáška]. George Mason University, Virginia, The United States of America [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <http://mason.gmu.edu/~sslayden/Chem350/manual/docs/MM.pdf>
- [24] COMBA, Peter; T. W. HAMBLEY. *Molecular modeling*. New York: VCH, 1995. ISBN 3-527-29076-1.
- [25] ZHANG, Jiapu; Y. HOU, Y. WANG, Ch. WANG a X. ZHANG. The LBFSGS quasi-Newtonian method for molecular modeling prion AGAAAAGA amyloid fibrils. *Natural Science* [online]. 2012, 4 (12), s. 1097-1108 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.4236/ns.2012.412A138. ISSN 2150-4091.
Dostupné z: <http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/ns.2012.412A138>

- [26] PROKOP, Martin. *Structural Bioinformatics: Molecular Mechanics* [přednáška]. Masaryk University, Brno, The Czech Republic [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <http://ncbr.muni.cz/~martinp/C3210/StructBioinf7.pdf>
- [27] Dassault Systèmes BIOVIA, *Materials Studio* [software], Version 4.2, San Diego: Dassault Systèmes, 2018
- [28] TOKARSKÝ, Jonáš. *Molekulární modelování a design nanomateriálů* [přednáška]. VŠB – Technical University of Ostrava, Ostrava, The Czech Republic. [cit. 2016-11-23].
- [29] WILSON, E. Bright; J. C. DECIUS, P. C. CROSS. *Molecular vibrations: the theory of infrared and Raman vibrational spectra*. New York: Dover Publications, 1955. ISBN 048663941x.
- [30] MAPLE, J. R.; T. S. THACHER, U. DINUR, A.T. HAGLER. Biosym force field research results in new techniques for the extraction of inter- and intramolecular forces. *Chemical Design Automation News*, Elsevier. 5 (9), s. 5-10. 1990. ISSN 0886-6716.
- [31] SUN, H. COMPASS. An ab Initio Force-Field Optimized for Condensed-Phase Applications Overview with Details on Alkane and Benzene Compounds. *The Journal of Physical Chemistry B* [online]. 1998, 102 (38), s. 7338-7364 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1021/jp980939v. ISSN 1520-6106.
Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp980939v>
- [32] SUN, H.; P. REN, J. R. FRIED. The COMPASS force field: parameterization and validation for phosphazenes. *Computational and Theoretical Polymer Science* [online]. 1998, 8 (1-2), s. 229-246 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1016/S1089-3156(98)00042-7. ISSN 10893156.
Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1089315698000427>
- [33] RIGBY, D., H. SUN, and B. EICHINGER. Computer simulations of poly (ethylene oxide): Force field, PVT diagram and cyclization behaviour. *Polymer international*, 1997, 44 (3), s. 311-330.
- [34] VERLET, Loup. Computer "Experiments" on Classical Fluids. I. Thermodynamical Properties of Lennard-Jones Molecules. *Physical Review* [online]. 1967, 159 (1), s. 98-103 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1103/PhysRev.159.98. ISSN 0031-899X.
Dostupné z: <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.159.98>

- [35] BERENDSEN, Herman; J. P. M. POSTMA, W. F. VAN GUNSTEREN, A. DINOLA, J. R. HAAK. Molecular dynamics with coupling to an external bath. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 1984, 81 (8), s. 3684-3690 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1063/1.448118. ISSN 0021-9606.
Dostupné z: <http://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.448118>
- [36] ANDERSEN, Hans C. Molecular dynamics simulations at constant pressure and/or temperature. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 1980, 72 (4), s. 2384-2393 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1063/1.439486. ISSN 0021-9606.
Dostupné z: <http://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.439486>
- [37] NOSÉ, Shūichi. A molecular dynamics method for simulations in the canonical ensemble. *Molecular Physics* [online]. 2006, 52 (2), s. 255-268 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1080/00268978400101201. ISSN 0026-8976.
Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00268978400101201>
- [38] NOSÉ, Shuichi. A unified formulation of the constant temperature molecular dynamics methods. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 1984, 81 (1), s. 511-519 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1063/1.447334. ISSN 0021-9606.
Dostupné z: <http://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.447334>
- [39] NOSÉ, Shuichi. Constant Temperature Molecular Dynamics Methods. *Progress of Theoretical Physics Supplement* [online]. 1991, 103, s. 1-46 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1143/PTPS.103.1. ISSN 0375-9687.
Dostupné z: <https://academic.oup.com/ptps/article-lookup/doi/10.1143/PTPS.103.1>
- [40] POLAND, Douglas. Statistical Mechanics. *Journal of Chemical Education* [online]. 1977, 54 (10), [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1021/ed054pA428.2. ISSN 0021-9584.
Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ed054pA428.2>
- [41] BROWN, David; J. H. R. CLARKE. A comparison of constant energy, constant temperature and constant pressure ensembles in molecular dynamics simulations of atomic liquids. *Molecular Physics* [online]. 2006, 51 (5), s. 1243-1252 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1080/00268978400100801. ISSN 0026-8976.
Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00268978400100801>
- [42] ALLEN, M. P.; D. J. TILDESLEY. *Computer simulation of liquids*. Oxford: Clarendon Press, The United Kingdom, 1997. ISBN 0198556454.

- [43] GRINSTEAD, Charles M.; J. L. SNELL. *Introduction to probability*. 2nd rev. ed. Providence, RI: American Mathematical Society, 1997. ISBN 0821807498.
- [44] LE ROUX, Sébastien; V. PETKOV. ISAACS – interactive structure analysis of amorphous and crystalline systems. *Journal of Applied Crystallography* [online]. 2010, 43 (1), s. 181-185 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1107/S0021889809051929. ISSN 0021-8898.
Dostupné z: <http://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?S0021889809051929>
- [45] Nystatin. *Royal Society of Chemistry: ChemSpider* [online]. Cambridge, The United Kingdom [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.23078586.html?rid=8ffb986f-f7da-4275-9fbe-9a922f37abb8>
- [46] DTAB. *Royal Society of Chemistry: ChemSpider* [online]. Cambridge, The United Kingdom [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.13611.html?rid=e7996df2-1cce-4f5a-b5a0-25ad5f8f80ac>
- [47] Chlorhexidine. *Royal Society of Chemistry: ChemSpider* [online]. Cambridge, The United Kingdom [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.2612.html?rid=023e673f-3b78-404d-bd20-18a6d2533689&page_num=0
- [48] RYŠÁNEK, Petr, M. MALÝ, P. ČAPKOVÁ, et al. Antibacterial modification of nylon-6 nanofibers: structure, properties and antibacterial activity. *Journal of Polymer Research* [online]. 2017, 24 (11), [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1007/s10965-017-1365-6. ISSN 1022-9760.
Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10965-017-1365-6>
- [49] The Cambridge Structural Database. The Cambridge Crystallographic Data Centre [online]. Cambridge, The United Kingdom [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <https://www.ccdc.cam.ac.uk/>
- [50] Polylactic Acid. *UL: Prospector* [online]. [cit. 2018-05-14].
Dostupné z: <https://plastics.ulprospector.com/generics/34/c/t/polylactic-acid-properties-processing>