

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Medicinální chemie

Studijní obor: Medicinální chemie



Petr Eminger

Význam poruch ve struktuře zeolitů pro využití v biomedicině
The role of defects in zeolite structure on biomedical characteristics

Bakalářská práce

Školitel: **Dr. rer. nat. Andreas Erlebach**
Konzultanti: **RNDr. Lukáš Grajciar, Ph. D.**

Praha 2022

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 16.05.2022

.....

Petr Eminger

Rád bych poděkoval Dr. Andreasovi Erlebachovi za vedení mé bakalářské práce, Dr. Lukášovi Grajciarovi za konzultace a prof. Petru Nachtigallovi za kritické přečtení. Též bych chtěl poděkovat ostatním členům skupiny za pomoc a příjemnou atmosféru. Poděkování patří též mému příteli Lukášovi Neradovi, který mi pomáhal s problémy spojenými s programovacími jazyky. V neposlední řadě chci poděkovat mé rodině a nejbližším za morální podporu během studia.

Abstrakt:

Bakalářská práce je zaměřena na teoretické studium zeolitů jako adsorbentů využívaných pro kontrolované uvolňování léků nebo adsorpci nežádoucích metabolitů. Hlavní důraz je kladen na porozumění vlivu běžných defektů ve struktuře zeolitů na jejich adsorpční vlastnosti.

V práci je analyzována energetická bilance tvorby defektů (silanolů a silanolových míst) za experimentálně relevantních podmínek teploty, poměru Si/Al, množství vody a lokalizace defektů v zeolitové mříži pomocí simulačních metod Molekulové dynamiky a statistické metody Potenciálu nervových sítí. Studie je provedena pro vysokosilikátovou formu zeolite ZSM-5 (struktra MFI), který již byl v medicíně výzkumu experimentálně testován. V této bakalářské práci jsou vlivy na pravděpodobnost tvorby silanolových míst v jednotlivých krystalografických pozicích zeolitu ZSM-5 podrobně diskutovány pro jednotlivé studované efekty.

Klíčová slova:

Strojové učení, zeolity, molekulová dynamika, defekty, MFI

Abstract:

This thesis focuses on zeolites as inert adsorbent used for controlled release of drugs and other biomedically relevant molecules and for adsorption of harmful metabolites. In particular, understanding the effects of common defects in the zeolite structure on the adsorption properties is addressed. The energetics of defect formation (silanols and silanol nests) under relevant experimental conditions is elucidated, considering various defect positions, temperature, and Si/Al ratio by simulation method Molecular Dynamics with statistical method of Neural Network Potentials. The study is performed for the high-silicate form of zeolite ZSM-5 (MFI structure), which has already been experimentally tested in medical research with different amounts of water in the structure. This thesis describes and discusses the influence of various effects on the probability of formation of silanol nests at individual crystallographic sites of MFI.

Keywords:

Machine learning, zeolites, molecular dynamics, defects, MFI

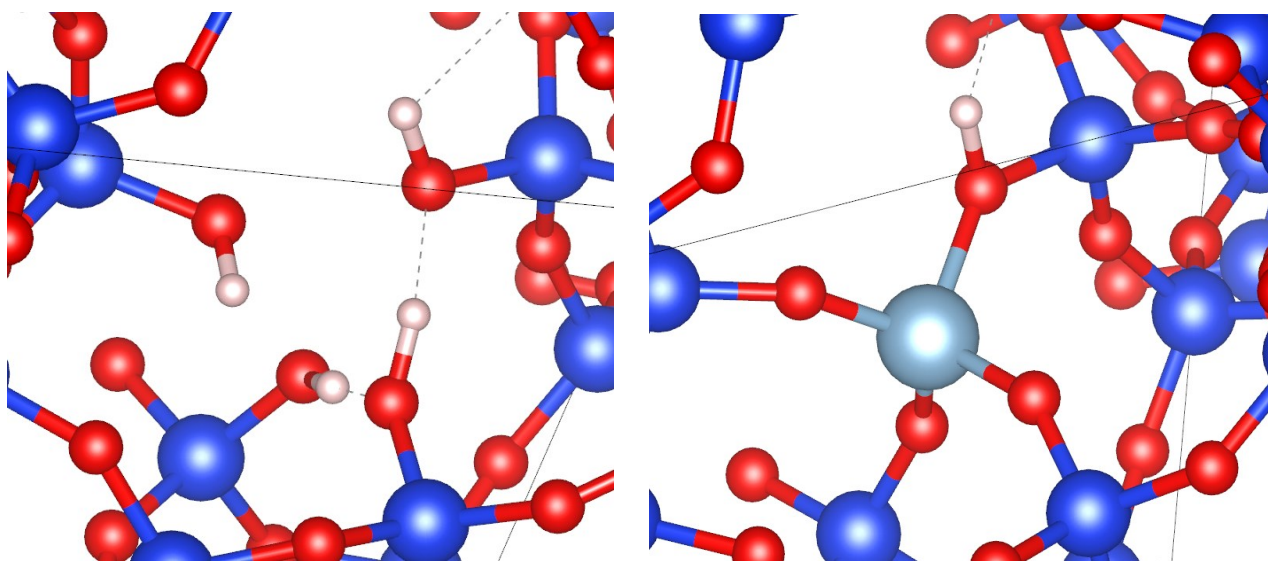
Seznam zkratek

ZSM-5	Syntetický zeolit vyvinutý firmou Mobil (<i>Zeolite Socony Mobil-5</i>)
BAS	Brønstedovská kyselá skupina (<i>Brønsted acid site</i>)
DFT	Teorie funkcionálu hustoty (<i>Density Functional Theory</i>)
BOA	Bornova-Oppenheimerova aproximace
PES	Hyperplocha potenciální energie (<i>Potential energy surface</i>)
NNP	Potenciály neuronových sítí (<i>Neural Network potentials</i>)
ML	Strojové učení (<i>Machine learning</i>)
MD	Molekulová dynamika (<i>Molecular Dynamics</i>)
MC	Monte Carlo metoda
ASE	Prostředí pro molekulové simulace (<i>Atomic simulation environment</i>)
OSDA	Strukturu určující organická molekula (<i>Organic structure directing agent</i>)

1. Úvod	7
2. Cíl práce	10
3. Teoretická část	11
3.1. Zeolity	11
3.2. Výpočetní přístupy	13
3.2.1. Hyperplocha potenciální energie	13
3.2.2. Strojové učení	15
3.2.2.1. Potenciály neuronových sítí.....	15
3.3. Výpočetní přístupy - simulační.....	17
3.3.1. Molekulová dynamika	17
3.3.2. Monte Carlo (MC)	19
4. Výpočetní detaily.....	21
4.1. Výpočetní metody	21
4.2. Výpočetní modely	21
5. Výsledky a diskuse: faktory ovlivňující tvorbu silanolových míst	22
5.1. Čistě křemičitá struktura (Silicalite-1)	23
5.1.1. Vliv hydratace	23
5.1.2. Vliv pozice silanolového místa	25
5.1.3. Vliv teploty.....	27
5.2. Vliv hliníku na vedlejším T-místě	29
5.3. Vliv objemu jednotkové cely	30
6. Závěr	34
7. Literatura.....	35

1. Úvod

Zeolity jsou mikroporézní hlinito-křemičitany, které se v dnešní době převážně využívají jako katalyzátory chemických reakcí v průmyslu, molekulová síta, iontoměniče či detergenty. Struktura zeolitu je tvořena tetraedry křemíku a hliníku spojenými kyslíkovými můstky. Uspořádání tetraedrů je takové, že krystaly zeolitů obsahují různě velké a různě propojené kanály. Přítomnost kanálů ve struktuře zeolitů má za důsledek obrovský vnitřní povrch (například pro zeolit ZSM-5 je teoretická hodnota $834 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$). Přítomnost atomů Al^{3+} ve struktuře zeolitu rezultuje v záporném nabití zeolitové mříže, které musí být kompenzováno tzv. mimomřížkovým kationtem (Obr. 1). Je-li tímto kationtem proton, hovoříme o kyselých zeolitech a skupinu Al-OH-Si nazýváme Brønstedovská kyselá skupina (BAS). Ve struktuře zeolitů se hojně vyskytuje defekt nazývaný silanolové místo, které vzniká jako důsledek chybějícího křemíku (nebo hliníku) v mříži a ve kterém se vyskytují čtyři silanolové skupiny SiOH (Obr. 1). Přítomnost BAS a silanolových míst silně ovlivňuje adsorpční vlastnosti zeolitů.^{1,2}



Obr. 1 - Silanolové místo (vlevo) a BAS (vpravo) ve struktuře zeolitu MFI. Vodík je značen bílou barvou, kyslík červenou barvou, křemík tmavě modrou a hliník světle modrou barvou.

Zeolity jsou chemicky netoxické materiály, které díky svým adsorpčním vlastnostem nacházejí uplatnění v medicíně.^{3,4} Jednou z možností využití zeolitů v medicíně je postupné vylučování adsorbované účinné látky v organismu. Pokročilejší aplikací je transport účinné látky adsorbované na nosiči na místo určení („drug delivery“), například při léčbě nádorových onemocnění.⁵ Dokonce byl studován transport zeolitových nanočástic přímo do dendritických

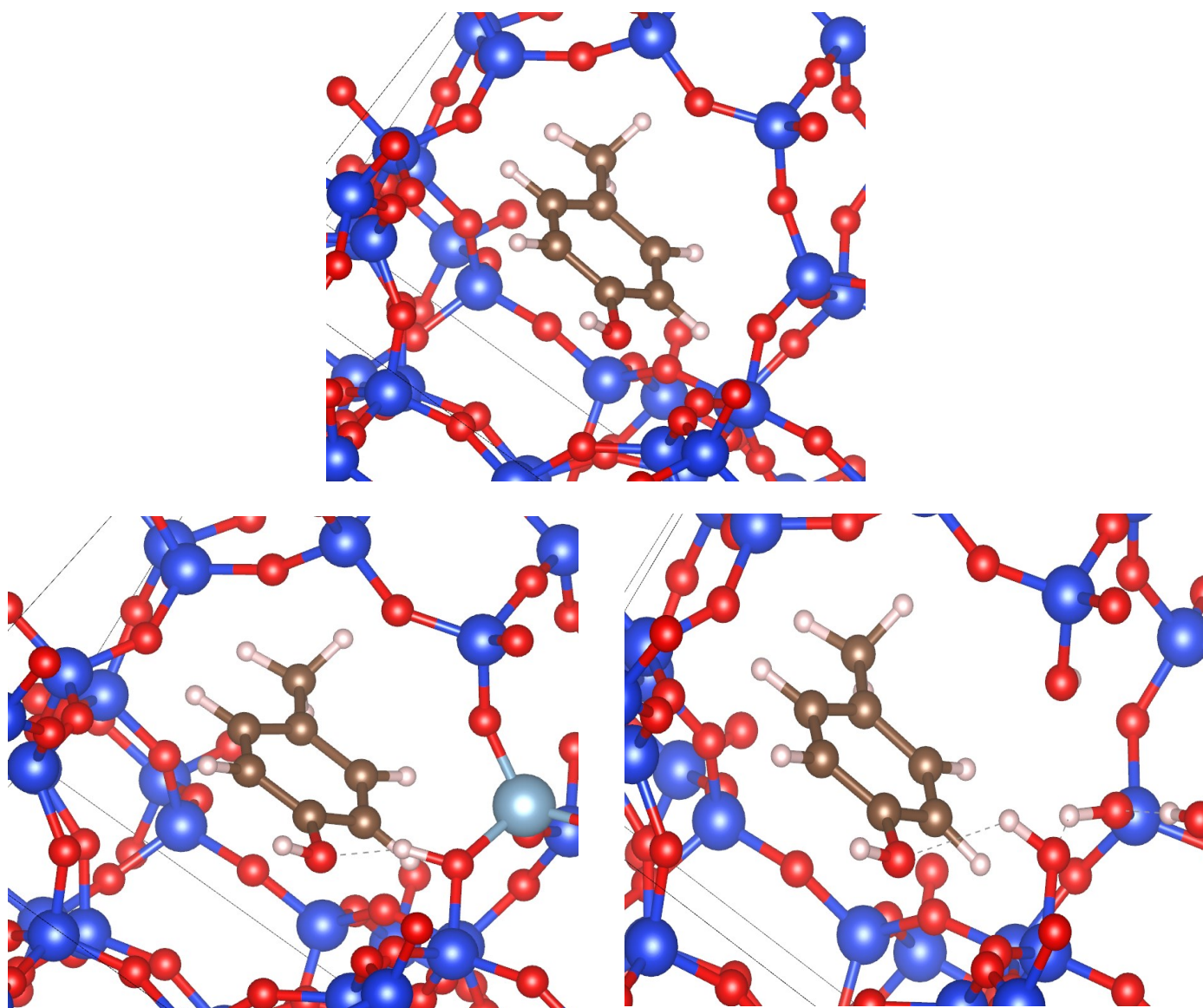
buněk endocytózou.⁶ Dalším výzkumným směrem je využití zeolitů k adsorpci škodlivých látek. Například byla studována adsorpce *p*-kresolu v zeolitech s různým složením. *p*-Kresol je prekurzorem pro *p*-kresylsulfát, molekulu s toxickými účinky vázající se na proteinové struktury (převážně albumin). Dle studií využití zeolitů k dialýze bylo zjištěno, že zeolity jsou efektivnější v adsorpci para-kresolu nejen množstvím adsorbovaných molekul (až 85% účinnost eliminace), ale i schopností selektivně adsorbovat molekuly *p*-kresolu.^{7,8}

Adsorpční vlastnosti zeolitů jsou určeny jejich strukturou a složením. Struktura zeolitů určuje velikost a propojení kanálů. Velikost kanálů determinuje velikost molekul, které se mohou v kanálech adsorbovat. Síla interakce (charakterizovaná adsorpční entalpií) je určena chemickým složením zeolitu. Hydrofobní molekuly se preferenčně adsorbují v čistě křemičitých zeolitech, zatímco hydrofilní molekuly se preferenčně váží na BAS. Adsorpce je rovněž silně ovlivněna přítomností defektů jako jsou silanolová místa. Adsorpční vlastnosti zeolitů se dají ovlivnit volbou struktury (velikost kanálů), složením (poměr Si/Al) a koncentrací defektů. Všechny tyto faktory lze kontrolovat v průběhu syntézy zeolitů a je proto možné připravit materiály s optimálními adsorpčními vlastnostmi pro konkrétní aplikace.^{9,10}

Pro pochopení a optimalizaci adsorpčních vlastností je nezbytné znát co nejvíce strukturních detailů, například rozmístění Al a defektů v mříži zeolitů, které je do určité míry náhodné. Experimentálně lze určit poměr Si/Al, ale nelze zjistit přesnou polohu Al atomů ve struktuře zeolitu. Ani rentgenová strukturní analýza nerozliší ve struktuře zeolitu atomy Si a Al, protože mají velice podobné difrakční vlastnosti.¹¹ K objasnění detailů ve struktuře zeolitů na atomární úrovni se dnes využívá počítačového modelování, které je schopné kvantifikovat některé aspekty struktury zeolitů.

Zeolity jsou krystalické materiály s relativně velkou jednotkovou celou, což je spojené s vysokými výpočetními nároky. Jednou ze spolehlivých metod často využívaných ke studiu zeolitů je metoda funkcionálu hustoty (*Density Functional Theory*, DFT). Výpočty pomocí DFT lze provádět typicky za podmínek odpovídajících teplotě 0 K, popřípadě simulace za realistických teplot v časových úsecích v řádu desítek ps. DFT patří mezi spolehlivé a zároveň výpočetně dražší metody, studium větších systémů po dobu přesahující stovky ps již vyžaduje extrémní výpočetní nároky. Výpočetně levnější přístup založený na molekulové mechanice je možný, ale spolehlivost dat se výrazně snižuje. Podobně nedosahují požadované přesnosti ani kompromisní semiempirické metody.¹² V posledních letech se jako nejvhodnější ukázaly metody založené na neuronových sítích (*Neural Network Potentials*, NNP) využívající technik strojového učení. Velkou výhodou těchto metod je možnost popisu i reaktivních událostí.¹³

Ve své práci navazují na simulace Andrease Erlebacha ze skupiny Modelování (nano)materiálů, který metodou DFT optimalizoval strukturu zeolitu MFI bez defektů, s BAS a silanolovým místem s adsorbovaným *p*-kresolem (Obr. 2). Výpočty ukázali že adsorpční energie výrazně vzroste v přítomnosti BAS nebo silanolového místa. Interakční energie s MFI bez defektů (-45 kJ mol^{-1}) vzroste na (-62 kJ mol^{-1}) v přítomnosti BAS a na (-96 kJ mol^{-1}) v přítomnosti silanolového místa.



Obr. 2 - Molekula *p*-kresolu ve vedlejším kanálu v MFI. Na prvním obrázku je struktura zeolitu bez defektů, na druhém obrázku je BAS (hliníkový atom je označen světle modrou barvou) a na třetím je struktura se silanolovým místem. Vodík je značen bílou barvou, kyslík červenou barvou, křemík modrou barvou a uhlík hnědou barvou.

2. Cíl práce

Cílem této práce je popsat efekty ovlivňující adsorpci a desorpci *p*-kresolu s relevancí k medicínálnímu využití. Práce se zejména zaměřuje na efekty související s přítomností defektů v zeolitové mříži, reprezentované chybějícím mřížkovým křemíkem (silanolovým místem). Stabilita defektů je kvantifikována na základě energetické bilance tvorby silanolových míst ve struktuře zeolitu, a to v závislosti na přítomnosti mřížkového hliníku, lokalizace defektů ve struktuře, počtu molekul vody a teploty. Výsledky této studie umožní lepší porozumění vlastností zeolitů vzhledem k adsorpci a desorpci molekul relevantních pro medicínální využití.

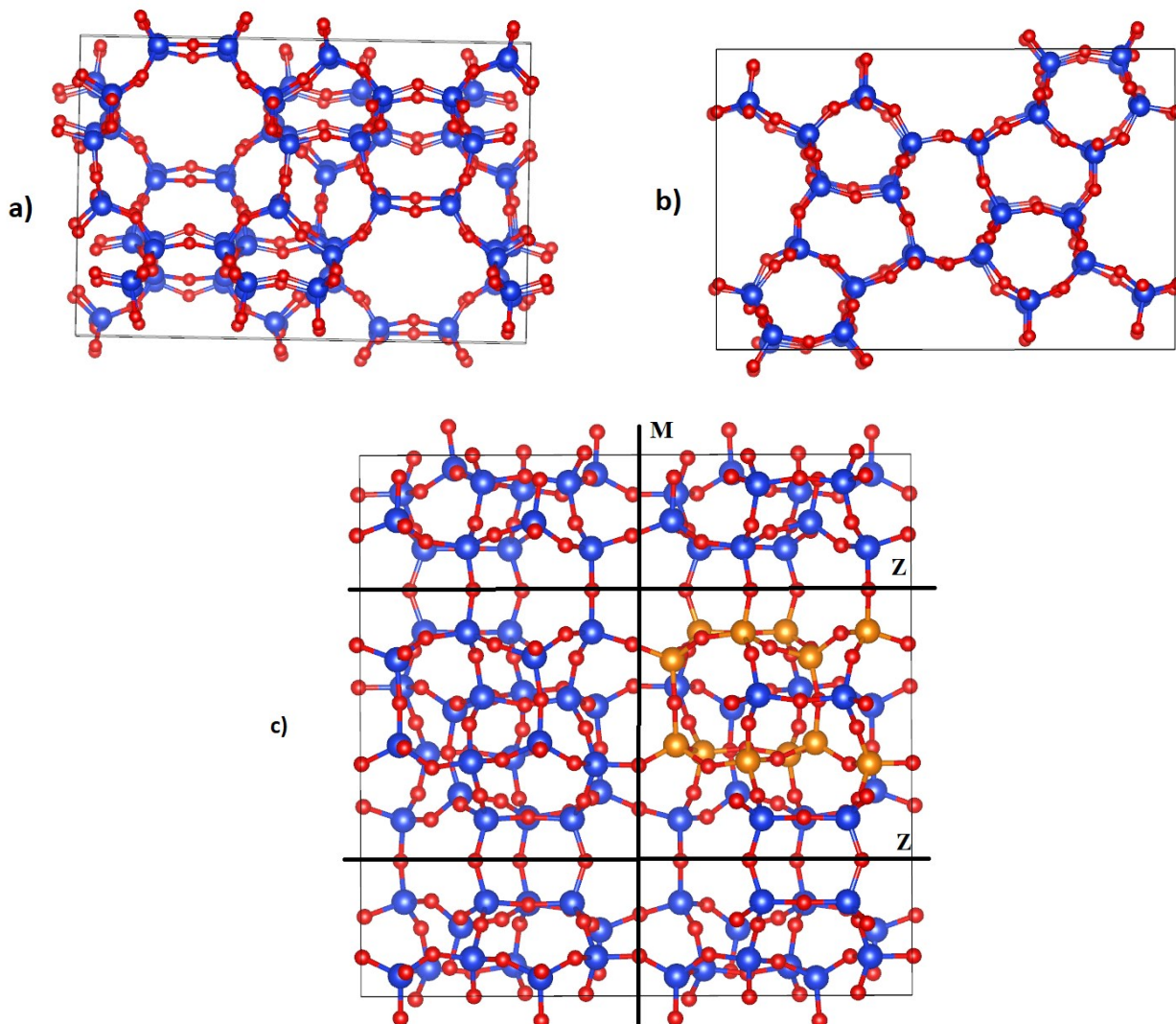
3. Teoretická část

3.1. Zeolity

Zeolity jsou krystalické struktury složené z tetraedrů $TO_{4/2}$, kde T jsou buď křemíky anebo heteroatomy jako jsou hliník, bor nebo germanium. Kyslík je ve struktuře vázán vždy mezi dvěma T atomy (funguje jako „most“ mezi dvěma T atomy). Množství hliníků v zeolitu se popisuje poměrem Si/Al, jehož nejmenší hodnota je 1. Tato minimální hodnota rezultuje z Löwensteinova pravidla, které říká, že ve struktuře zeolitu nelze pozorovat přímé spojení dvou tetraedrů $AlO_{4/2}$.

Různé propojení mřížkových atomů ve strukturách zeolitů rezultuje v existenci různě velkých, různě tvarovaných a různě propojených kanálů a kavit. Uspořádání kanálů v zeolitové struktuře klasifikujeme dle dimenzionality jako 1D, 2D nebo 3D, přičemž můžeme rozlišovat hlavní kanál ve struktuře a pak kanály vedlejší. Existuje přes 240 struktur zeolitů, které se liší velikostí, tvarem a propojením kanálů. Těmito odlišnostmi se mění vlastnosti zeolitů (například velikost pórů určuje, jak velké molekuly může daná struktura adsorbovat).

Jedním z potenciálních kandidátů na aplikace v medicíně je zeolit se strukturou MFI obsahující pentasilové jednotky, struktur složené z 5-členných cyklů (vždy se uvádí počet T-atomů). Pentasilové jednotky jsou navzájem propojené a tvoří pentasilové řetězce. V orthorombické struktuře MFI existuje 12 rozlišitelných (symetricky neekvivalentních) pozic T-atomů (Obr. 3). Ve struktuře můžeme rozeznat 10-členné prstence (10 T-atomů + 10 kyslíkových atomů), které tvoří tzv. hlavní kanál a vedlejší (někdy označovaný „zig-zag“) kanál navzájem propojené v místech zvaných intersekcce. Přestože ve struktuře MFI existují jen dva kanály, ve směrech [100] a [010], klasifikujeme MFI strukturu jako strukturu s 3D kanálovou strukturou (důsledek *zig-zag* tvaru vedlejšího kanálu). MFI je využíván v průmyslu jako katalyzátor kvůli jeho vysoké tepelné stabilitě v porovnání s ostatními zeolity.⁹ Nejčastěji používané materiály se strukturou MFI jsou ZSM-5(zeolit obsahující hliník s poměrem Si/Al > 11) a Silicalite-1 (čistá křemičitá struktura).¹¹



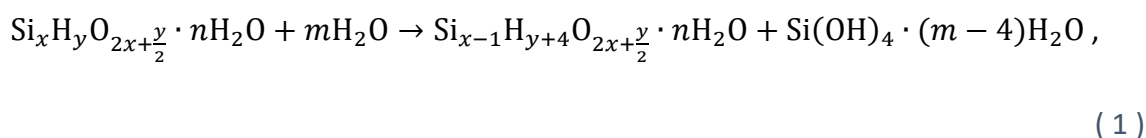
Obr. 3 - Jednotková cela zeolitu se strukturou MFI – a) pohled ve směru [100], b) pohled ve směru [010], c) pohled ve směru [001]. Modře jsou označené atomy křemíku, kyslík je značen červenou barvou. V obrázku c) je vyznačeno 12 rozlišitelných T-míst oranžovou barvou, hlavní kanál (označený písmenem „M“) a vedlejší kanál („Z“).

Trojmocný hliník nahrazující čtyřmocný křemík ve struktuře vytváří záporný náboj zeolitové mřížky, který musí být kompenzován kationtem (označovaným mimomřížkový kation). Náboj kompenzující kation je typicky sodík, draslík, vápník nebo jiný jedno- a dvoumocný kation; je-li kompenzujícím kationtem proton, vzniká Brønstedovská kyselá skupina, kterou lze zařadit mezi superkyseliny.

Vzhledem ke své stabilitě se zeolity v průmyslu hlavně používají v prostředí o vyšších tlacích a teplotách. Pokud se využívají zeolity ve vodném prostředí, tak jsou náchylné

k hydrolyze, kdy může dojít až k úplnému vytržení mřížkového křemíku (nebo hliníku) ze struktury a vytvořením defektu nazývaného silanolové místo. Tyto hydrofilní skupiny velice ovlivňují vlastnosti zeolitů (například adsorpci molekul či katalytickou aktivitu).^{2,9} Čím více silanolových míst struktura zeolitu obsahuje, tím je méně stabilní ve vodném prostředí za vyšších teplot. Množství a lokalizace silanolových míst může být silně ovlivněna během syntézy i po syntéze a je jej tak možno kontrolovat a optimalizovat pro příslušné aplikace.

V našich simulacích počítáme vnitřní energii uvolněnou (popřípadě spotřebovanou) vytvořením defektu ve struktuře ΔU dle rovnice



popisující tvorbu silanolových míst hydrolyzou, kde m je počet molekul vody (počet nesmí být nižší než 4, aby došlo ke vzniku silanolového místa a vzniku molekuly hydroxidu křemičitého). Záporné hodnoty ΔU naznačují uvolnění energie při reakci probíhající dle rovnice zleva doprava.

3.2. Výpočetní přístupy

3.2.1. Hyperplocha potenciální energie

Vlastnosti systému se obecně dají vypočítat z vlnové funkce. Abychom získali informace o systému, potřebujeme vyřešit Schrödingerovu rovnici pro daný systém. Pro většinu aplikací v chemii stačí řešit stacionární Schrödingerovu rovnici

$$\hat{H}\Psi = E\Psi, \quad (2)$$

kde \hat{H} je Hamiltonián, který popisuje celkovou energii systému jako součet kinetické a potenciální energie, Ψ je vlnová funkce a E je energie systému. Nerelativistický Hamiltonián se obecně skládá z pěti příspěvků:

$$\hat{H} = \hat{T}_j + \hat{T}_e + \hat{V}_{ej} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{jj}, \quad (3)$$

kde \hat{T}_j je operátor kinetické energie všech atomových jader v simulovaném systému, \hat{T}_e je operátor kinetické energie všech elektronů v simulovaném systému a \hat{V}_{ej} značí operátor potenciální energie mezi elektrony a atomovými jádry. Poslední dva členy jsou operátory potenciální energie mezi dvěma stejnými částicemi (elektron-elektron a jádro-jádro).

Schrödingerovu rovnici řešíme v rámci Bornovy-Oppenheimerovy aproximace (BOA). BOA je aproximace pro systém mnoha částic s rozdílnou hmotností. Využívá se faktu, že hmotnost elektronu je mnohonásobně nižší než hmotnost jader, která se pohybují vůči elektronům velice pomalu a rozložení elektronových hustot se okamžitě přizpůsobí změně polohy jader. Proto v rámci BOA považujeme jádra za stacionární. Důsledkem této aproximace je, že energie závisí na geometrii systému pouze jako na parametru.¹⁴ V rámci BOA se stacionární Schrödingerova rovnice nejčastěji řeší pomocí metod funkcionálu hustoty (*Density Functional Theory*, DFT). DFT je metoda, pomocí které hledáme celkovou elektronovou hustotu závisící pouze na prostorových souřadnicích (a spinových v případě systémů s nespárovanými elektrony). Se znalostmi o elektronové hustotě systému můžeme popsat vlastnosti daného systému (například energie) a využít je ke konstrukci PES.

Hyperplocha potenciální energie (PES) je popisuje závislost potenciální energie na poloze jader a má dimenzionalitu $3N - 6$, kde N značí počet atomů ve zkoumané molekule. Minima na PES odpovídají stabilním konfiguracím studovaného systému. Hyperplocha představuje úplný popis systému, včetně znalosti reakčních cest (spojnice dvou minim přes tranzitní stav, rovněž matematicky jednoznačně definovaný extrém na PES), vibračních frekvencí (zakřivení hyperplochy v okolí minim) a dalších charakteristiky systému. Konstrukce PES je ale prakticky vyloučena pro molekuly s větším počtem atomů, protože není prakticky možné zkonstruovat například padesáti dimenzionální PES. Z toho důvodu se ve výpočetní chemii omezujeme na nalezení takzvaných stacionárních bodů na PES, zejména minim a tranzitních struktur prvního řádu (sedlové body). I přes efektivní algoritmizaci problému se hledání stacionárních bodů na PES na úrovni metody DFT stává výpočetně náročné pro velké systému, jako například zeolity s velkou jednotkovou celou. Z toho důvodu se objevila i celá řada výpočetně efektivnějších, ale méně přesných, metod k řešení Schrödingerovy rovnice, například semiempirické a empirické metody. Vzhledem k jejich aproximativnímu charakteru se jejich spolehlivost liší systém od systému a pro studii provedou v rámci této bakalářské práce byly tyto metody vyhodnoceny jako nevhodné. V posledních letech se objevila zcela nová třída metod k popisu velkých systémů založená na strojovém učení, zejména využívající tzv. hluboké neuronové sítě.¹³ Z nich

rezultující NNP si zachovávají přesnost referenční metody, ale výpočetní nároky jsou o několik řádů nižší. Proto jsou metody založené na strojovém učení vhodné i ke studiu zeolitů.

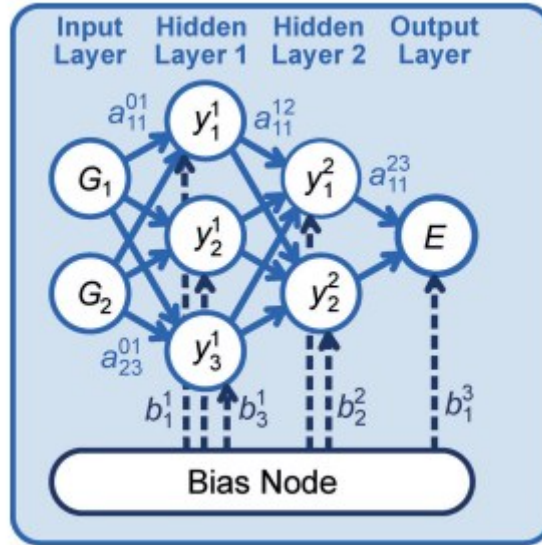
3.2.2. Strojové učení

Strojové učení (Machine learning – zkratka ML) je subdoménou umělé inteligence, které využívá statistické a matematické metody k nalezení neznámých souvislostí v datech o vysoké komplexitě a následně k předpovídání „budoucích výsledků na základě zkušeností“. Dnes je strojové učení hlavně využíváno pro soubory obsahující velké množství dat, pro které umožňují přesné a časově efektivní způsoby zpracování.

Algoritmy strojového učení vyžadují počáteční trénink na dříve generovaných datech. Data, která program dostává a s nimiž pracuje, jsou nazývána *input*. Pokud tyto data jsou určeny k trénování neuronové sítě, tak jsou označovány jako data tréninková (*training data*). Finální výsledky vypočítané algoritmem pak označujeme jako *output*. Existují dvě metody trénování, a to *s dozorem* a *bez dozoru* (anglicky *supervised* a *unsupervised*). V metodě učení s dozorem využíváme k trénování neuronové sítě data obsahující input i output data. V metodě učení bez dozoru se využívají jen input data a algoritmus se snaží najít souvislosti a struktury v datech. V našem případě jsme využili ML modely, které jsou statistickými interpolátory získané metodou s dozorem. Input data jsou v ML často prezentována jako tzv. *features* (značené x_i). Pokud se jedná o trénování programu metodou s dozorem, tak se program snaží pomocí algoritmů dosáhnout cílových hodnot (output) nazývaných *targets* (značené y_i).

3.2.2.1. Potenciály neuronových sítí

NNP je statistická metoda, která hledá vztah mezi potenciální energií a strukturou systému. Neuronová síť je složena z vrstev vzájemně propojených modulů (též nazývaných *neurony*). Neurony jsou propojené pomocí parametrů a nelineárních aktivačních funkcí. Aktivační funkce definují hodnotu outputu neuronu a vypočtený output se přenesení do další vrstvy neuronové sítě. Vrstva s input daty je strukturní reprezentací (feature) ve formě vektoru \mathbf{G} . Vrstva s output daty neuronové sítě je funkcí \mathbf{G} aproximující potenciální energii E . Mezi input a output vrstvami je skrytá vrstva (jedna nebo více). Je to další vrstva neuronů, která dostane input různých hodnot a produkuje output aktivační funkcí. Neuronové sítě s více než jednou skrytou vrstvou se nazývají hluboké neuronové sítě (*deep neural networks*).



Obr. 4 - Schéma struktury neuronové sítě se čtyřmi navzájem funkcionálně propojenými vrstvami s input hodnotou G a výslednou hodnotou potenciální energie E (obrázek převzat z reference 13).

Celý princip NNP je přiblížen na Obr. 4. K výpočtu hodnoty y_i^j neuronu i ve vrstvě j se musí nejdříve vypočítat lineární kombinace N_{j-1} hodnot z předchozí vrstvy neuronů $j-1$:

$$x_i^j = b_i^j + \sum_{k=1}^{N_{j-1}} a_{k,i}^{j-1,j} \cdot y_k^{j-1} \quad (4)$$

kde je output hodnota ve vrstvě j , b_j^i je bias, veličina popisující chybu mezi průměrnou předpovědí modelu a správnou pravdivou hodnotou, $a_{k,i}^{j-1,j}$ je váhový parametr nervové sítě y_k^{j-1} input hodnota z vrstvy $j-1$.

Předchozí vrstva je vrstva s hodnotami inputu, takže z rovnice (4) můžeme y_k^{j-1} ztotožnit s hodnotou G_k (index k značí neuron inputu) jako funkci aproximující potenciální energii inputu ve formě vektoru. Relativní váha každé dané hodnoty je kontrolována pomocí váhového parametru nervové sítě $a_{k,i}^{j-1,j}$, který propojuje neuron k ve vrstvě $j-1$ s neuronem i ve vrstvě j . Pokud aplikujeme aktivační funkci f_j^i na výsledek z předchozí rovnice, dostaneme rovnici:

$$y_i^j = f_i^j(x_i^j) = f_j^i \left(b_i^j + \sum_{k=1}^{N_{j-1}} a_{k,i}^{j-1,j} \cdot y_k^{j-1} \right). \quad (5)$$

Aktivační funkce definuje output dle zadaných vstupních hodnot. Tato funkce pomocí matematické operace transformuje sumu na interval s horní a dolní limitní hodnotou. Například sigmoidální aktivační funkce transformuje záporné hodnoty tak, že hodnoty blíží se k 0, a kladné hodnoty se budou blížit k 1. Čím blíže budou hodnoty k 1, tím jsou vhodnější pro další zpracování. Dle váhového parametru se vyberou hodnoty inputu, které jsou statisticky významné pro daný výpočet, a bias definuje rozsah tolerovaných chyb outputu. Zvýšení počtu neuronů a (skrytých) vrstev umožňuje popis komplexnějších nelineárních funkcí.

3.3. Výpočetní přístupy - simulační

3.3.1. Molekulová dynamika

Simulace s využitím metody MD se využívají ke kvantitativnímu popisu vlastností atomárního systému. Atomům a molekulám je umožněno interagovat a pohybovat se po danou dobu. Výsledná destinace částic je vypočítána řešením Newtonovy pohybové rovnice pro systém částic. Částice na sebe navzájem působí silou, která je buďto vyjádřena pomocí potenciální energie z klasické mechaniky nebo z kvantové mechaniky popisující stav celého systému. Pro popis vlastností menších molekul a systémů s nižším počtem atomů je možné vyjádřit vlastnosti a interakce kvantově mechanicky. Pro systémy s velkým počtem atomů je nutné se uchýlit k popisu síly z hlediska klasické mechaniky. Každá simulace má řadu počátečních kroků k popisu iniciační struktury a parametrů systému, než dojde k simulaci jako takové.

Nejdříve se definuje iniciační struktura, ze které se vychází. Definujeme pozice atomů, a pokud budeme používat periodické okrajové podmínky, tak se definují i parametry jednotkové cely. Následně přiřadíme atomům (náhodnou) hodnotu počáteční rychlosti tak, že kinetická energie nebo hybnost atomů koresponduje s předem definovanou teplotou. Vztah mezi rychlostí atomu a teplotou systému popisuje rovnice:

$$T(t) = \sum_{i=1}^N \frac{mv_i^2(t)}{k_B N_f}, \quad (6)$$

kde T je teplota, m hmotnost částice, v_i rychlost i -té částice, k_B Boltzmannova konstanta ($= 1,38065 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$) a N_f je počet stupňů volnosti.

Po inicializaci dochází v simulaci k integraci Newtonových pohybových rovnic v konečných časových úsecích Δt v rádech fs. Nejjednodušší algoritmus využívaný k integraci je Verletův algoritmus. Pomocí Verletova algoritmu můžeme aktualizovat pozice atomů, pokud známe síly působících na atomy. Rovnice pro standardní Verletův algoritmus je složená ze součtu Taylorovy řady pro $r(t + \Delta t)$ a $r(t - \Delta t)$ a má výsledný tvar:

$$r(t + \Delta t) \approx 2r(t) - r(t - \Delta t) + \frac{F(t)}{m} \Delta t^2, \quad (7)$$

kde $r(t + \Delta t)$ je člen popisující polohu po časovém kroku Δt a $r(t - \Delta t)$ popisující polohu v minulém časovém kroku, $F(t)$ je síla působící na atom o hmotnosti m . Výsledné rychlosti lze pak vypočítat rovnicí:

$$v(t) = \frac{r(t + \Delta t) - r(t - \Delta t)}{2\Delta t} + O(\Delta t^2) \quad (8)$$

kde člen $O(\Delta t^2)$ popisuje chybu v řádu Δt^2 . Po vypočítání rychlosti atomu se aktualizuje nová poloha.

Výpočet sil je nejdelší ze všech operací v simulaci, protože pro každou částici v systému musí zahrnovat silové působení všech ostatních částic na danou částici. Výpočtem všech sil působících na každou částici v systému o počtu N atomů by se získalo $N \times \frac{N-1}{2}$ hodnot vzdáleností. K zrychlení výpočtů a simulace jako takové můžeme využít NNP popsané v předchozí kapitole.

Jednou z možností zrychlení výpočtu je zadefinovat tzv. poloměr oříznutí (anglicky *cutoff radius*, r_c), který má předem definovanou hodnotu v NNP tréninkových datech. Zavedením této hodnoty zredukujeme počet výpočtů intermolekulárních interakcí, protože

pracujeme jen s interakcemi částic, které jsou od sebe ve vzdálenosti menší než r_c . Zároveň NNP umožní zpracovat více dat najednou a zároveň se tato metoda sama „učí“ z vytvořené PES, čímž dokáže podobná budoucí data lépe zpracovat, popřípadě vytvořit ze zkušeností output i s menším počtem informací.

3.3.2. Monte Carlo (MC)

Monte Carlo je další metodou k výpočtu rovnovážných vlastností systému a lze ji využít i k popisu systému molekul nebo atomů. Obecně lze průměrnou potenciální energii vyjádřit jako funkci souřadnic atomů \mathbf{G} a vypočítat ji ze vztahu

$$\bar{E} = \frac{\int d\mathbf{G} E(\mathbf{G}) e^{-E_i(\mathbf{G})/k_B T}}{\int d\mathbf{G} e^{-E_i(\mathbf{G})/k_B T}}, \quad (9)$$

kde $E(\mathbf{G})$ je energetická hodnota každého bodu konfiguračního prostoru l , kde konfigurační prostor je označen pro prostor s hodnotami souřadnic všech částic l a $e^{-E_i(\mathbf{G})/k_B T}$ se nazývá Boltzmannův faktor. Hodnoty se integrují přes konfigurační prostor.

V rámci metody Monte Carlo se integrály z rovnice (9) nahrazují sumou přes M vzorků konfigurací:

$$\bar{E} \approx \frac{\sum_{i=1}^M E_i e^{-\frac{E_i}{k_B T}}}{\sum_{i=1}^M e^{-\frac{E_i}{k_B T}}}. \quad (10)$$

V principu platí rovnice (10) přesně jen pro M blízkému se nekonečnu. MC metody obecně zlepšují konvergenci rovnice (10) pro konečná M . Konfigurace s vyšší energií mají nižší pravděpodobnost než konfigurace s nižší energií. Z toho důvodu přispívají konfigurace s vyšší energií s menší váhou do souborového průměru. MC metody proto testují výběr bodů v konfiguračním prostoru výpočtem pravděpodobnosti přechodu do vybraného bodu výpočtem Boltzmanova faktoru pro předem definovaného teplotou T .

Počáteční konfigurace systému, \mathbf{G}_0 , je obvykle definována náhodně za dodržení určitých podmínek. Nově vygenerovaná struktura \mathbf{G}_n je akceptována, pokud potenciální energie

$E(\mathbf{G}_n)$ je menší než potenciální energie $E(\mathbf{G}_0)$ předchozí konfigurace \mathbf{G}_0 . Když $E(\mathbf{G}_n) > E(\mathbf{G}_0)$, tak je \mathbf{G}_n akceptováno v případě, že náhodné číslo vybrané z intervalu $\langle 0,1 \rangle$ je menší než pravděpodobnost přechodu $\pi = \exp(-(E(\mathbf{G}_n) - E(\mathbf{G}_0))/k_B T)$. Pokud není tato podmínka splněna, tak nová konfigurace \mathbf{G}_n je zamítnuta a další náhodná změna geometrie je aplikován na \mathbf{G}_0 .

4. Výpočetní detaily

4.1. Výpočetní metody

Na simulace využíváme metodu Molekulové dynamiky s novým NNP vyvinutými pro zeolity v přítomnosti vody. Vodní prostředí v zeolitu bylo pro účely simulací vytvořeno pomocí programu GROMACS.¹⁵ Způsob pomocí GROMACS se však ukázal chybným, vzhledem k tomu, že molekuly vody bylo obsazová i do malých kavit zeolitů, pro molekuly vody nepřístupných. Proto jsme následně využili modifikovanou Monte Carlo metodu ke správnému obsazování pouze přístupných kanálů a kavit zeolitu MFI.

Pro konstrukci NNP jsme použili SchNetPack jako NNP balíček psaný v jazyce Python pro atomární systémy.¹⁶ Jako software pro MD jsme vybrali ASE (*Atomic Simulation Environment*), sadu nástrojů pro atomární simulace napsané v jazyce Python.¹⁷ V programu Materials Studio¹⁸ v modulu *Sorption* byla využita funkce tzv. *Fixed Loading simulation mode*. Jde o rychlou simulační metodu založenou na Monte Carlo principu. COMPASS27²⁰ silové pole bylo využito k výpočtům potenciálních energií (pro generaci iniciační struktury MC simulací).

4.2. Výpočetní modely

Pro každou simulaci s jiným modifikovaným T-místem ve struktuře je uvažován jeden model. V simulacích byl využit objem jednotkové cely z databáze IZA o velikosti 5214,3 Å³.²¹ Všechny simulace byly prováděny při teplotách 300 K a 500 K. MD simulace probíhali po dobu 1,1 ns (0,1 ns na ekvilibraci systému a 1 ns pro vzorkování energií, tlaků a teplot) s časovými úseky 0,5 fs. Output hodnoty jsou zapisovány každých 100 úseků a pak vždy byly vypočteny průměry z posledních 20000 output hodnot každé simulace.

5. Výsledky a diskuse: faktory ovlivňující tvorbu silanolových míst

V této kapitole budeme diskutovat hodnoty ΔU tvorby jednotlivých silanolových míst ve struktuře zeolitu MFI. Nejdříve popíšeme výsledky pro čistě křemičité struktury, vliv počtu molekul vody na ΔU tvorby silanolových míst, neboli jak se mění hodnoty energií při různých počtech molekul vody v kanálech (i s porovnáním se simulací bez molekul vody). Následně bude popsán vliv polohy T-místa, jaká T-místa jsou nejstabilnější (či naopak nejméně stabilní) a zda některá silanolová místa vykazují v daných T-místech stabilitu při všech simulacích. Posledním popsáním parametrem bude vliv teploty na celkové hodnoty ΔU a jejich změnu při teplotách 300 K a 500 K.

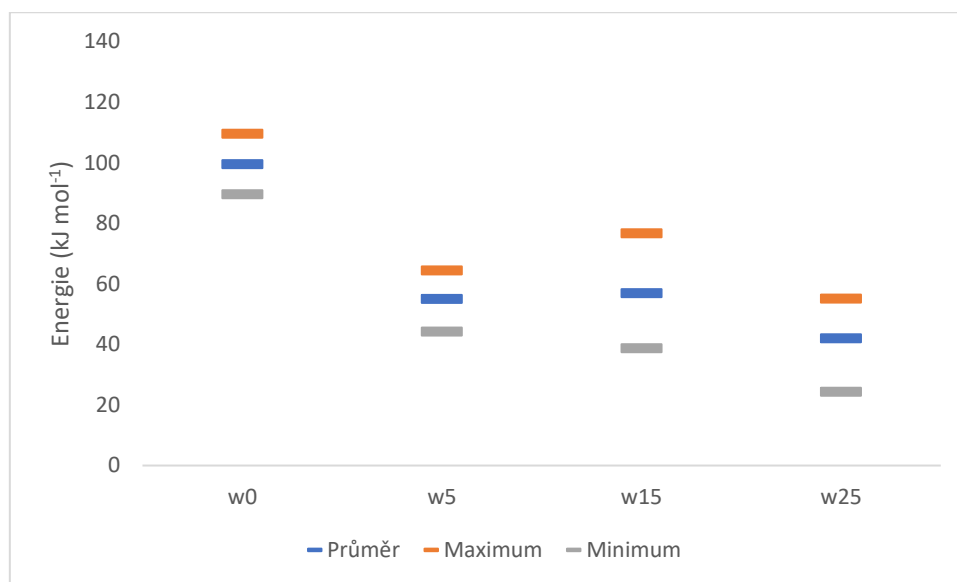
Síla interakce mezi aktivní molekulou a zeolitem nezávisí pouze na silanolových místech, ale i na koncentraci kyselých vodíků v BAS. Kromě toho očekáváme, že přítomnost BAS může ovlivnit i stabilitu blízkých silanolových míst. Proto po popisu vlivů v čistě křemičité struktuře bude následovat popis vlivu hliníku (BAS) na hodnoty ΔU tvorby silanolových míst která se nachází ve struktuře na sousedním T-místě od BAS. Zejména se budeme zabývat popisem a diskusí změn hodnot vnitřních energií, zda došlo ke stabilizaci či destabilizaci silanolového místa, a vlivem polohy BAS ve struktuře.

Poslední podkapitola se zaměří na ověření technických parametrů modelů, konkrétně na vliv objemu jednotkové cely na hodnoty ΔU . Výsledky získané pro objem jednotkové IZA cely využité v našich simulacích budou porovnány s výsledky získanými s optimalizovaným objemem jednotkové cely bez modifikací a s modifikacemi popisovanými výše (silanolové místo ve struktuře, počet molekul vody v kanálech a množství BAS ve struktuře).

5.1. Čistě křemičitá struktura (Silicalite-1)

5.1.1. Vliv hydratace

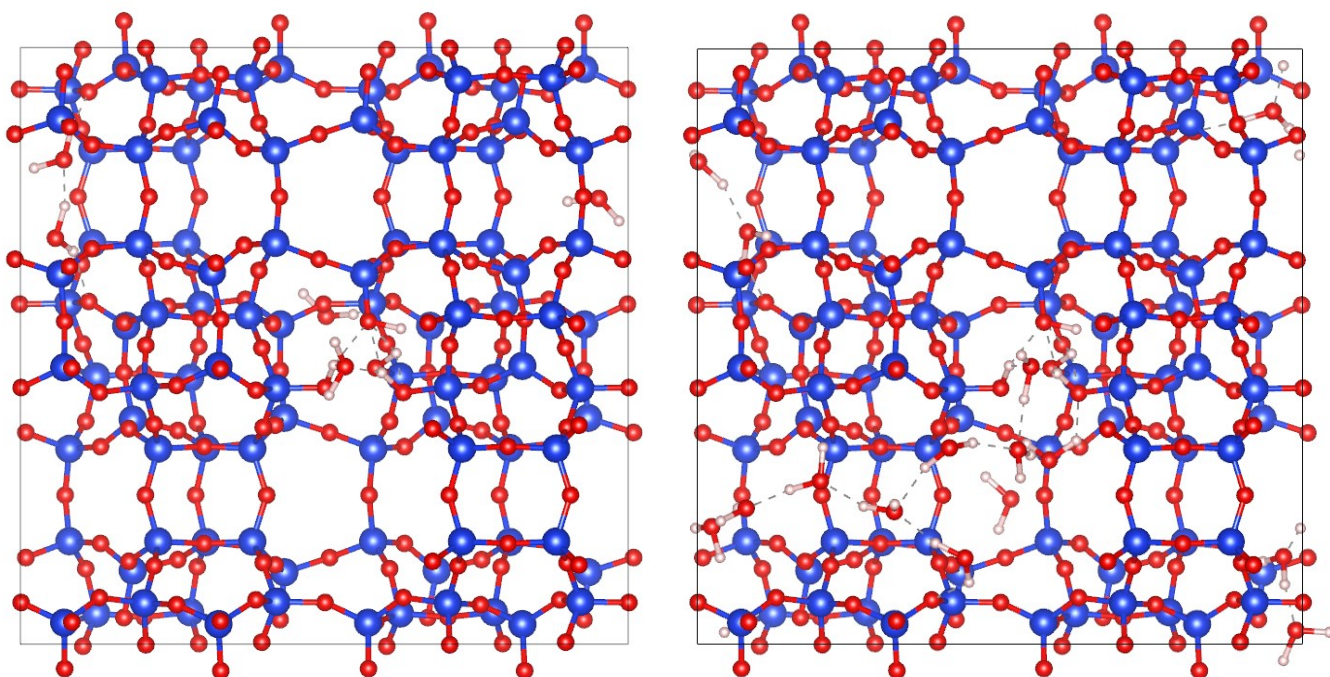
Vliv počtu molekul vody (stupeň hydratace) na hodnoty ΔU tvorby silanolových míst je znázorněn v Obr. 5.



Obr. 5 - Hodnoty ΔU tvorby silanolových míst v závislosti na počtu molekul vody při teplotě 500 K. Modrá čára značí průměrnou hodnotu ΔU přes všechny T-místa, oranžová nejvyšší hodnoty ΔU a šedá nejmenší hodnoty ΔU . wX značí množství molekul vody v jednotkové cele, kde X je počet molekul vody.

Vypočtené hodnoty ΔU klesají s rostoucím počtem molekul vody ve struktuře zeolitu (Obr. 5). Termodynamicky nejméně výhodná je tvorba silanolového místa ve struktuře bez dalších molekul vody v okolí silanolového místa, pro kterou jsou hodnoty ΔU téměř dvakrát větší než pro případy s jakýmkoliv množstvím vody v kanálech zeolitu po vytvoření silanolového místa. Nižší stabilita silanolových míst za nepřítomnosti vody oproti stabilitě za přítomnosti vody je způsobena schopností silanolových skupin se zapojovat do sítě vodíkových vazeb. Stabilita silanolových míst za nepřítomnosti vody má ovšem minimální experimentální relevanci a dále se budeme zabývat pouze modely zahrnujícími vodu v kanálech zeolitu.

Nejnižší hodnoty ΔU se vždy snižují se zvýšením počtu molekul vody ve struktuře neboli se ve struktuře nachází silanolová místa, která jsou s vyšším počtem molekul vody stabilnější a zjednodušuje se tvorba silanolových míst. Největší míra stabilizace se projeví při přidání 5 molekul vody do kanálu jednotkové cely. Při přidávání dalších molekul vody je efekt zvýšení stabilizace (snížení ΔU) menší. Tento jev může být vysvětlen tvorbou první solvované vrstvy silanolových míst. Více molekul vody se nemusí zúčastnit tvorby solvované vrstvy. Molekuly vody mohou vytvořit druhou solvatační vrstvu, ale její efekt na stabilizaci silanolového místa je menší než efekt první solvované vrstvy (Obr. 6).

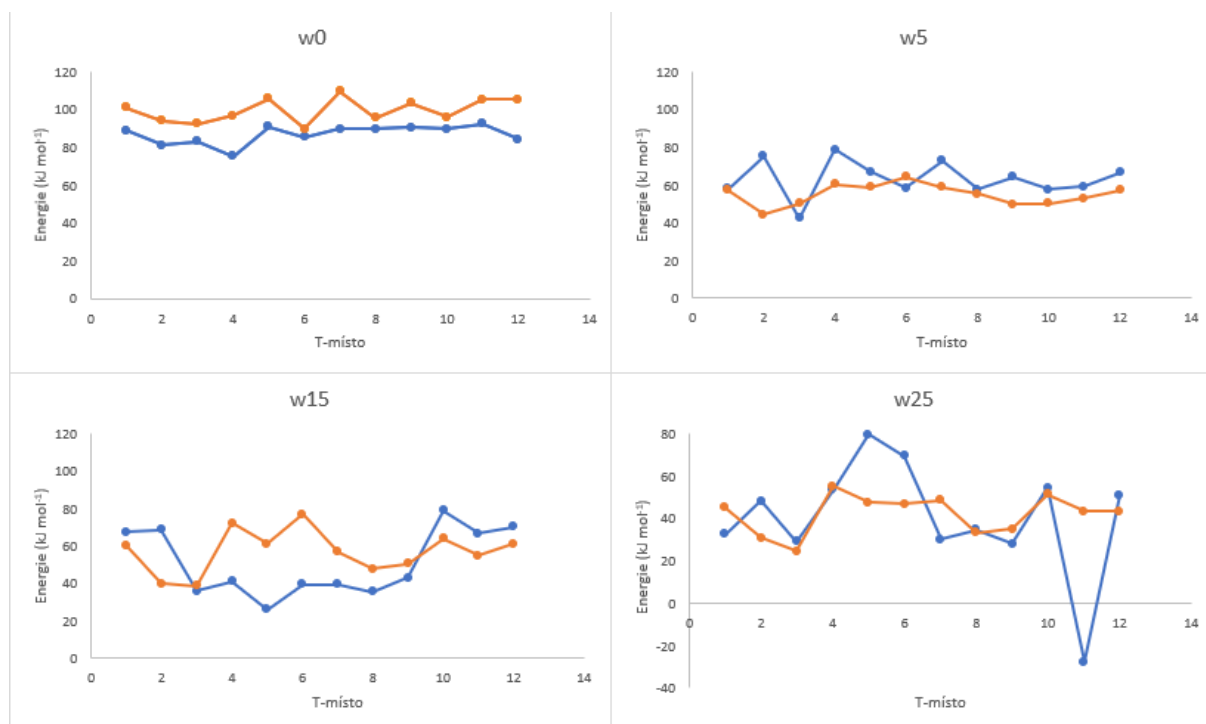


Obr. 6 – Distribuce molekul vody v jednotkové cely struktury MFI se silanolovým místem v T-místě T5. Vlevo je struktura s 5 přidanými molekulami vody, vpravo s 15 molekulami. Modrou barvou je označen atom křemíku, červenou atom kyslíku a bílou vodík.

Rozptyl hodnot ΔU je v simulacích s přidanou vodou větší než v případě simulací bez přidaných molekul vody a s vyšší hydratací se tento rozptyl zvětší. Zvýšení rozptylu je způsobeno podobným důvodem jako v předchozím odstavci. Jak již bylo zmíněno, při přidání prvních 5 molekul vody se silanolové místo stabilizuje první solvatační vrstvou. Při vyšším počtu molekul vody v kanálech zeolitu se nemusí všechny molekuly vody zúčastnit solvatace a zůstanou v kanálech nebo intersekcích. Voda v kavitách nebo kanálech mimo dosah silanolového místa nemá vliv na stabilitu silanolového místa. Zde záleží na tvaru a velikosti kanálů nebo kavit v okolí silanolového místa.

5.1.2. Vliv pozice silanolového místa

V této podkapitole se zaměříme na vliv pozice silanolového místa ve struktuře jednotkové cely zeolitu (Obr. 7). Z hodnot výsledků popíšeme trendy a možné děje stabilizující nebo destabilizující silanolová místa, které mohou souviset s polohou v krystalické struktuře.



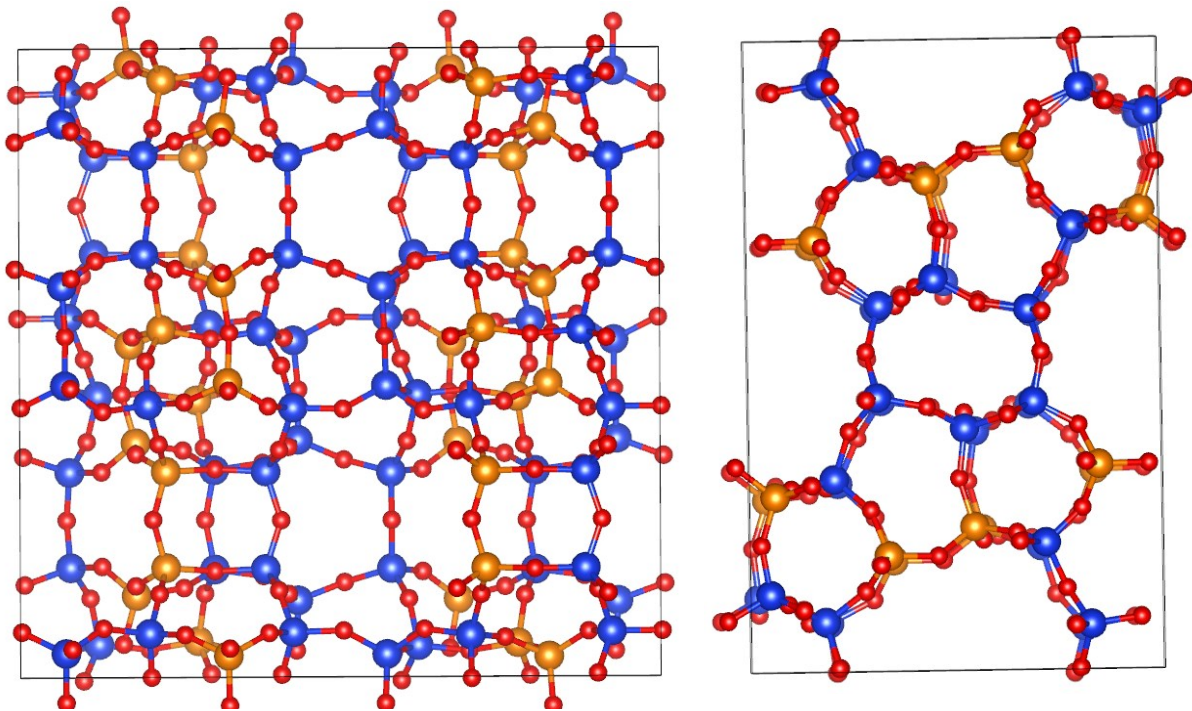
Obr. 7 - Hodnoty ΔU tvorby silanolových míst pro jednotlivé krystalografické pozice v orthorombické struktuře MFI. Jednotlivé panely ukazují výsledky pro různý stupeň hydratace (závislosti na počtu molekul vody). Při každém stupni hydrataci byly provedeny simulace při teplotách 300 K (označeno modrou) a 500 K (označeno oranžovou). Použitá zkratka wX je pro popis počtu molekul vody v kanálech, kde X je počet molekul vody.

Rozptyl hodnot ΔU v simulacích bez přidané vody je malý (Obr. 5), což lze vidět i na Obr. 7. **Chyba! Nenalezen zdroj odkazů..** Z tohoto rozptylu lze usoudit, že při tvorbě silanolového místa nezáleží na pozici tvorby defektu, protože u všech T-míst jsou podobně vysoké hodnoty energií tvorby. Podobný rozptyl je vidět v simulacích po přidání 5 molekul vody do kanálu jednotkové cely. Rozptyl hodnot ΔU při teplotě 500 K je stejný jako v simulaci bez přidané vody (20 kJ mol⁻¹). V těchto případech je tedy podobná pravděpodobnost tvorby silanolového místa, bez ohledu na polohu defektu ve struktuře MFI. Při teplotě 300 K se sice hodnota rozptylu zdvojnásobila, ale mohlo dojít k ovlivnění některých hodnot energií tvorby silanolových míst ději nebo efekty, které budou popsány v další podkapitole.

Zvýšením počtu molekul vody v kanálech se rozptýl hodnot ΔU zvýší. Při simulacích s 15 a 25 přidanými molekulami vody je možné najít trend, na kterých T-místech je pravděpodobnější, že se vytvoří stabilní silanolové místo. Náznak podobného trendu je vidět i u simulací s přidáním 5 molekul vody v kvantitativně menší míře, pro simulace bez přidané vody námi zkoumaný trend vidět nelze. Například, při teplotě 500 K je silanolové místo v T6 v simulaci bez molekul vody jedno z nejstabilnějších, ale v simulacích s molekulami vody (nezávisle na množství) jsou silanolová místa v T6 charakterizována vyššími hodnotami ΔU . To znamená, že rozdíly ve stabilitě silanolových míst nejsou dány primárně energií spojenou s tvorbou defektů, ale stabilizací plynoucí ze solvatace vytvořeného defektu.

V simulacích lze nalézt silanolová místa, která můžeme považovat za stabilnější při jakémkoliv množství vody ve struktuře. Příkladem jsou místa T2 a T3, která vždy mají nejnižší hodnoty ΔU , menší než hodnoty ΔU pro T-místa T1 a T4. Podobný trend vidíme i u T8 a T9, jejichž ΔU je vždy nižší, než je T12. Výjimkou z tohoto chování je silanolové místo v T10, které je v simulaci s 5 molekulami vody jedno z nejstabilnějších silanolových míst, při vyšším množství molekul vody však T-místa T10 patří k méně stabilním pozicím pro tvorbu silanolových míst.

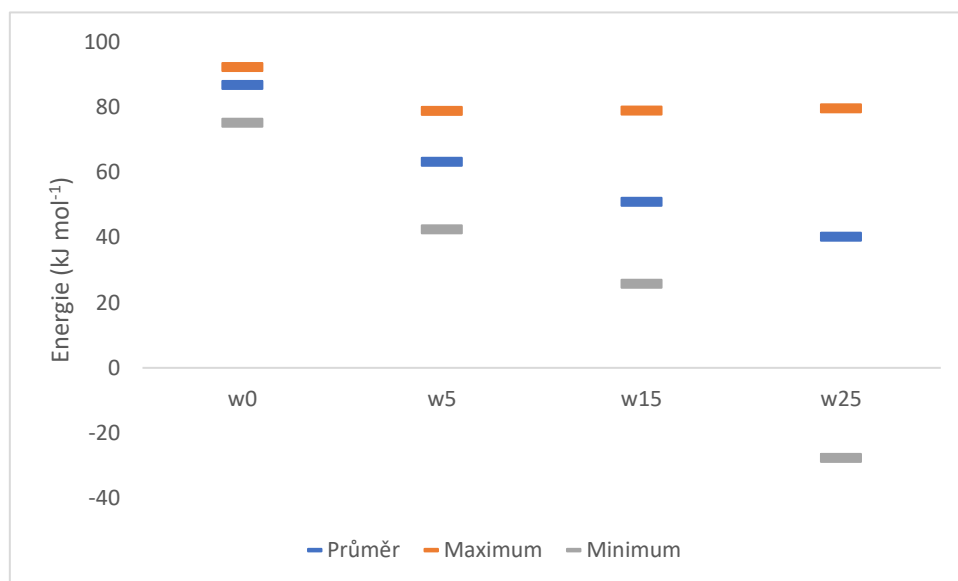
Mezi obecně nejstabilnější místa při jakémkoliv množství molekul vody ve struktuře patří T2, T3, T8 a T9. T-místa T2, T3, T8 a T9 se nacházejí ve stěnách hlavního a vedlejšího kanálu (Obr. 8). Ani jedno zmiňované T-místo se nevyskytuje v šestičlenném kruhu oddělujícím hlavní kanály. Je možné, že tento šestičlenný kruh je velice stabilní podjednotkou ve struktuře MFI a není tedy náchylný k tvorbě silanolového místa.



Obr. 8 – T-místa s nejmenší hodnotou ΔU tvorby silanolového místa v jednotkové cele struktury MFI. Vlevo pohled ve směru [001], vpravo pohled ve směru [010]. Nejstabilnější silanolová místa (T2, T3, T8, T9) jsou zvýrazněna oranžovou barvou. Modrou barvou jsou označeny atomy křemíku, červenou atomy kyslíku.

5.1.3. Vliv teploty

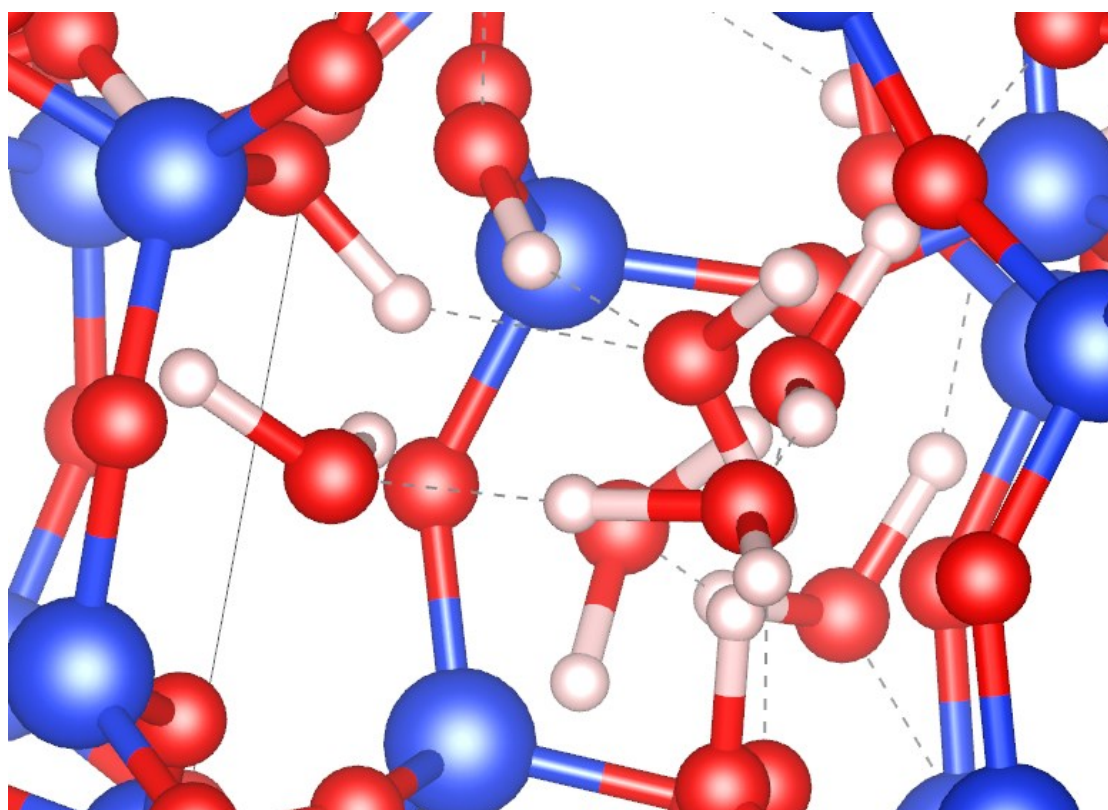
V předchozích podkapitolách byly popsány trendy a hodnoty při teplotách 500 K. Zde budou popsány hodnoty ΔU při teplotě 300 K (Obr. 9) a následně porovnány s výsledky při teplotě 500 K.



Obr. 9 - Hodnoty ΔU tvorby silanolových míst v závislosti na počtu molekul vody při teplotě 300 K. Modrá čára značí průměrnou hodnotu ΔU přes všechny T-místa, oranžová nejvyšší hodnoty ΔU a šedá nejmenší hodnoty ΔU . wX značí množství molekul vody v jednotkové cele, kde X je počet molekul vody.

Při teplotě 300 K se průměrné hodnoty ΔU snižují s vyšším počtem molekul vody ve struktuře stejně jako při teplotě 500 K. Se zvyšujícím se počtem molekul vody se rozdíl mezi nejvyšší a nejnižší hodnotou ΔU zvětšuje ještě výrazněji než při teplotě 500 K (v simulaci s 25 molekulami vody je tento rozdíl 107 kJ mol^{-1}). Nemůžeme vyloučit, že za těchto podmínek nevznikl pevný klastr vody podobný ledu u silanolového místa, který snižuje hodnoty ΔU a stabilizuje silanolové místo. Také mohlo dojít k nedostatečnému vzorkování konfiguračního prostoru a nesplnění podmínky (quasi-)ergodicity.

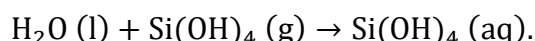
Za zmínku stojí silanolové místo v T-místě T11 v simulaci s 25 molekulami vody (Obr. 7), kde energie tvorby silanolového místa, na rozdíl od ostatních hodnot ΔU , vychází se zápornou hodnotou. Jedná se tedy o exotermickou reakci s vysokou pravděpodobností tvorby silanolového místa. Tento děj žádný experiment nenaznačuje. Tudíž je možné, že nemáme ergodickou simulaci nebo tvorbě brání kinetické efekty, které jsme v této práci nestudovali. Záporná hodnota by mohla být způsobena hydratací silanolového místa molekulami vody a vznikem struktury podobné ledu, která stabilizuje vytvořené silanolové místo (Obr. 10).



Obr. 10 – Solvatační vrstva vody u silanolového místa v T-místě T11. Dochází zde k stabilizaci silanolového místa vodíkovými vazbami značené přerušovanou čarou. Modrou barvou jsou označeny atomy křemíku, červenou atomy kyslíku a bílou atomy vodíku.

Teplota 500 K je k vytvoření podobné struktury příliš vysoká a převládá vliv entropie, který tvorbu uspořádaných struktur nepodporuje. Popisovaný případ není jediný, kdy je energie tvorby silanolového místa výrazně nižší pro dané T-místo při 300 K než při 500 K (například T5 nebo T6 v **Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.** v simulaci s 25 molekulami vody).

Solvatace Si(OH)_4 vzniklého při tvorbě silanolového místa také závisí na teplotě:



(11)

Naše simulace ukazují, že hodnota ΔU reakce (11) je při teplotě 300 K rovna -154 kJ mol^{-1} a při 500 K pouze -100 kJ mol^{-1} . To znamená, že kdybychom brali jako referenci plynnou formu Si(OH)_4 , tak jsou silanolová místa při 500 K relativně stabilnější o 54 kJ mol^{-1} ve srovnání se situací při 300 K.

5.2. Vliv hliníku na vedlejším T-místě

Další parametr, který může ovlivňovat stabilitu silanolového místa, je BAS. Porovnáme hodnoty simulací čistě křemičitých struktur se strukturami s BAS na sousedním T-místě od silanolového místa. Pro simulace k zjištění vlivu BAS bylo zvoleno T-místo T2, kde byl nahrazen mřížkový křemík hliníkem a vznikl tak BAS. Vliv BAS byl studován pro silanolová místa T3, T5 (oba v oblasti intersekce) a T10 (ve stěně vedlejšího kanálu v 4-členném kruhu) sousedící s T2.

Tab. 1 – Hodnoty ΔU tvorby silanolových míst u jednotlivých struktur MFI s defekty v okolí T-místa T2, bez a s BAS, při teplotách 300 K a 500 K a s 15 přidanými molekulami vody. Silanolové místo bylo vytvořeno v T3, T5 a T10.

T-místo	300 K ^a		500 K ^a	
	Sil. místo	Sil. místo + BAS	Sil. místo	Sil. místo + BAS
T3	35,7	38,5	38,7	91,2
T5	25,8	54,4	61,2	67,9
T10	78,9	61,7	64,0	77,8

^a - číselné hodnoty jsou v jednotkách kJ.mol^{-1}

U obou teplot je vidět zvýšení hodnoty ΔU (viz Tab. 1), pokud se v okolí silanolového místa vyskytovala BAS, která silanolové místo destabilizuje. Při teplotě 500 K dochází k výraznému zvýšení hodnot, pokud se na sousedním T-místě nachází BAS (nejvyšší rozdíl

hodnot je u T3, kde rozdíl činí 53 kJ mol⁻¹). V simulaci se silanolovým místem na T5 došlo k menší změně (7 kJ mol⁻¹), která je oproti změně energie v simulaci se silanolovým místem na T3 zanedbatelná. Jedinou výjimkou je zde T-místo T10 při teplotě 300 K, kde došlo ke snížení hodnoty o 17 kJ mol⁻¹. Zde mohl vzniknout klastr pevné vody jako v předchozích simulacích a tím snížit hodnotu ΔU .

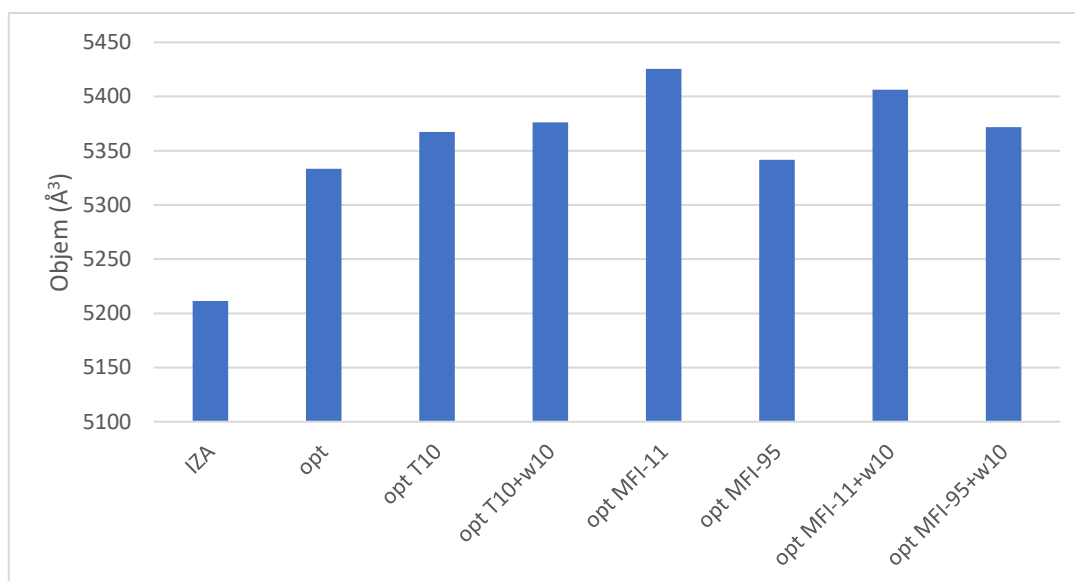
Jedním z možných dějů zvyšující hodnoty energií může být solvatace H⁺ z BAS molekulami vody. Molekul vody mohou preferenčně interagovat s H⁺ (solvatace) a silanolové místo není vodíkovými vazbami stabilizováno jako při simulacích bez BAS. Dalším faktorem může být záporný náboj na T-místě vytvořený kationtem Al³⁺. Záporný náboj zmenší pnutí ve struktuře a struktura se stane flexibilnější.

5.3. Vliv objemu jednotkové cely

K zjištění vlivu objemu cely na hodnotu ΔU byly vytvořeny optimalizované struktury cely MFI s různým objemem (Tab. 2, grafické znázornění je na Obr. 11). Výsledné hodnoty objemů budou v této podkapitole popsány a porovnány a shrnutím těchto informací bude popsán vliv objemu jednotkové cely na stabilitu silanolového místa ve struktuře.

Tab. 2 – Objemy optimalizovaných jednotkových cel s přidáním parametry a s IZA objemem k porovnání. Systémy s T10 jsou struktury se silanolovým místem v T-místě T10, w10 značí 10 přidávaných molekul vody v kanálech zeolitu a MFI-X jsou struktury, kde X je poměr atomů Si/Al.

Systém	Počet mlk. vody	Poměr Si/Al	Počet sil. míst	Objem (Å ³)
IZA (sil. MFI)	0	-	0	5211,282
optimalizovaný	0	-	0	5333,31
optimalizovaný	0	-	1	5367,349
T10				
optimalizovaný	10	-	1	5376,224
T10+w10				
opt MFI-11	0	11	0	5425,484
opt MFI-95	0	95	0	5341,678
opt MFI-11 +	10	11	0	5406,424
10w				
opt MFI-95	10	95	0	5371,714
+10w				



Obr. 11 – Porovnání objemů jednotlivých optimalizovaných struktur s objemem z IZA databáze zeolitových struktur. Opt je zkratka pro optimalizovanou strukturu, w10 je označení pro 10 molekul vody ve struktuře. MFI-X jsou struktury MFI, kde X značí poměr atomů Si/Al

Struktura IZA (používaná při předchozích simulacích) se optimalizováním zvětšila o 2,3 %. Modifikované optimalizované struktury též zvětšily objem cely, ale v menší míře v porovnání mezi IZA a optimalizovanou strukturou. Největší změna nastala při struktuře optimalizované s poměrem Si/Al = 11 s 1,7% navýšením oproti optimalizované struktuře (4,1% navýšení v porovnání s IZA strukturou). Optimalizovaná struktura byla dále využita ve výpočtech hodnot ΔU k porovnání s hodnotami ze simulací s IZA objemem jednotkové cely, zda zvětšení objemu změní hodnoty ΔU (Tab. 3).

Tab. 3 - Hodnoty ΔU vybraných T-míst při teplotě 500 K v IZA objemech využitých v předešlých simulacích v porovnání s objemem optimalizovaným. Do kanálů struktur bylo přidáno 15 molekul vody. IZA je objem struktury získané z databáze zeolitových struktur a Opt je zkratka pro optimalizovaný objem struktury.

T-místo	500 K ^a	
	IZA (kJ.mol ⁻¹)	Opt (kJ.mol ⁻¹)
T1	59,7	65,2
T4	72,1	73,3
T10	64,0	64,9

Výpočty ΔU tvorby silanolových míst byly provedeny na T-místech T1 (v oblasti intersekcce), T4 (ve stěně vedlejšího kanálu ve vrstvě s větší hustotou atomů) a T10 (ve stěně vedlejšího kanálu v 4-členném kruhu), kde bylo vytvořeno silanolové místo pro každou simulaci. Pro teplotu 500 K jsou hodnoty velice podobné jak v optimalizovaném, tak IZA objemu. Největší změna nastala u T-místa T1 a to zvýšením ΔU o 6 kJ.mol⁻¹. Porovnáním hodnot ΔU simulací se dvěma odlišnými objemy jednotkové cely se stejnou krystalovou

strukturou MFI můžeme potvrdit, že změna objemu v takto malé míře významně neovlivní výsledné hodnoty ΔU .

Součástí výpočtů hodnot energií byl i výpočet tlaků pro obě teploty a oba objemy (IZA i optimalizovaný). Hodnoty v IZA objemech se nacházely v intervalu 400 až 500 MPa (Tab. 4). V optimalizované struktuře tyto hodnoty tlaků klesly do intervalu hodnot od -60 do 90 MPa (záporná hodnota značí opačný směr působení síly). I když se hodnoty zdají být příliš vysoké, z předchozího odstavce už máme potvrzené, že hodnoty ΔU zůstaly téměř stejné. Můžeme tedy prohlásit, že vypočítané hodnoty tlaků neovlivňují naše výsledky výpočtů ΔU .

Tab. 4 - Hodnoty tlaků u simulací s vybranými T-místy při teplotách 300 K a 500 K v IZA objemech využitých v předešlých simulacích v porovnání s objemem optimalizovaným. IZA je objem struktury získané z databáze zeolitových struktur a Opt je zkratka pro optimalizovaný objem struktury.

T-místo	300 K ^a		500 K ^a	
	IZA	Opt	IZA	Opt
T1	397,7	64,5	454,9	-47,8
T4	341,3	88,0	492,7	-59,6
T10	424,2	60,8	470,2	-40,0

^a - číselné hodnoty jsou v jednotkách MPa

V našich simulacích jsme nepočítali s příspěvkem efektů jako jsou například pH či přítomnost OSDA (z angličtiny *Organic structure directing agents*). OSDA jsou organické látky využívané jako templát pro tvorbu zeolitů s různou strukturou. Čím větší OSDA se během syntézy využijí, tím větší kanály a dutiny může obsahovat připravený zeolit.²² Tyto parametry se simulují velice obtížně kvůli většímu množství simulovaných částic. To však neznamená, že další parametry (například pH, OSDA ve struktuře) neuvedené v našich simulacích nemají vliv na hodnotu ΔU .

Změnou reakční směsi pro syntézu zeolitů lze ovlivnit množství defektů v jejich struktuře. Hydroxidy (např. NaOH, KOH) jsou často využívanými látkami k zvýšení pH prostředí pro lepší rozpustnost oxidů křemičitanových, popřípadě hlinitých. Jejich použití je však spojené s tvorbou velkého množství defektů způsobené kompenzací náboje mimomřížkových kationtů. Pokud použijeme jako mineralizátor HF, dostaneme křemičité zeolity s vysokým poměrem Si/Al, který negativním nábojem aniontu fluoru vyrovná poměr nábojů. Během kalcinace pak fluor odstupuje z mřížky s navázaným kationtem a nevznikají tak BAS ve struktuře. K zmenšení počtu defektů ve struktuře lze využít par vody při teplotě (250 °C po dobu 24 h).

Výzkum těchto vlivů může pomoci k dalšímu porozumění adsorpce toxinů a jiných nežádoucích látek v zeolech a jejich využitím v dialýze. Ve struktuře čistě křemičitého zeolitu je molekula *para*-kresolu méně stabilní než ve struktuře se silanolovým místem (z hodnoty -45 kJ mol^{-1} se hodnota sníží na -96 kJ mol^{-1} v přítomnosti silanolového místa). *Para*-kresol je v kanálech zeolitu stabilizován vodíkovou vazbou se silanolovým místem na OH skupině. Nejstabilnější poloha *para*-kresolu je v kanále zeolitu s již zmíněnou vodíkovou vazbou. Pokud se ve struktuře zeolitu nachází BAS, interakční energie se oproti interakci se silanolovým místem sníží (-62 kJ mol^{-1}). Tento velký rozdíl mezi adsorpční energií *para*-kresolu s BAS a silanolovým místem (34 kJ mol^{-1}) naznačuje, že nejvýhodnější struktury pro využití v dialýze *para*-kresolu budou struktury se silanolovým místem v kanále zeolitu. Budoucí výzkumy se mohou zaměřit na vliv množství silanolových míst v kanálech na adsorpci *para*-kresolu nebo na srovnání adsorpčních vlastností jiných zeolitů. Budoucí studie mohou rovněž zkoumat hydrataci H^+ molekulami vody a jak tento děj ovlivňuje hodnoty energií tvorby silanolového místa, ověřit, zda byla podmínka (quasi-)ergodičnosti splněna u simulací při 300 K nebo zjistit vliv pH či OSDA na hodnoty ΔU .

6. Závěr

V práci byly studovány adsorpční vlastnosti zeolitů se zaměřením na adsorpci *para*-kresolu v zeolitu se strukturou MFI. Pro adsorpční vlastnosti je zásadní přítomnost defektů (silanolových míst) a kyselých míst (BAS). Proto jsme se zaměřili na popis silanolových míst a jejich relativní stabilitu vzhledem k neporušené struktuře. Byly studovány následující efekty: vliv rozsahu hydratace, vliv pozice silanolového místa ve struktuře zeolitu, efekt teploty a vliv přítomnosti BAS. Studie byla provedena pomocí molekulové dynamiky s využitím reaktivních NNP.

Pravděpodobnost tvorby silanolových míst je ovlivněna všemi studovanými faktory. Významnou roli hraje množství vody v kanálech zeolitu. Se vzrůstajícím počtem molekul vody se zvyšuje míra hydratace silanolových míst, která se projevuje ve snížení hodnoty energie tvorby silanolových míst ΔU . Při dalším zvyšování počtu molekul vody ve struktuře se míra zvýšení stabilizace snižuje a zvyšuje se rozptyl hodnot energií tvorby silanolového místa ve struktuře.

Mezi nejstabilnější silanolová místa patří při teplotě 500 K T-místa T2, T3, T8 a T9 a to bez ohledu na rozsah hydratace. Všechna tato T-místa se nachází přibližně v rovině [010] v prostoru mezi hlavními kanály zeolitu.

Průměrné hodnoty energií tvorby silanolových míst ΔU jsou při teplotách 300 a 500 K velice podobné. Pro některé pozice silanolových míst dochází při 300 K k významné stabilizaci oproti situaci při 500 K, pravděpodobně v důsledku tvorby relativně rigidních a pevných klastrů vody v okolí silanolového místa.

Přítomnost BAS v blízkosti silanolového místa významně snižuje pravděpodobnost tvorby silanolového místa. Simulace tak naznačují, že koncentrace defektů bude klesat při snižujícím se poměru Si/Al, což je ve shodě s experimentálním pozorováním.

Výsledky prezentované v bakalářské práci ukazují, že adsorpční schopnosti zeolitů vzhledem ke konkrétním terapeutickým nebo naopak škodlivým látkám závisí silně na koncentraci mřížkového hliníku a defektů. Například interakční energie *para*-kresolu se zeolitem MFI může být v intervalu od -45 kJ mol^{-1} do -96 kJ mol^{-1} , v závislosti na složení zeolitu. Tuto interakční energii můžeme v daném intervalu upravovat pro konkrétní potřeby modifikací počtu silanolových míst. Pravděpodobnost tvorby silanolových míst závisí na množství vody v kanálech, pozici silanolového místa, teploty a přítomnosti BAS ve struktuře.

7. Literatura

- (1) Trzpit, M.; Soulard, M.; Patarin, J.; Desbiens, N.; Cailliez, F.; Boutin, A.; Demachy, I.; Fuchs, A. H. The Effect of Local Defects on Water Adsorption in Silicalite-1 Zeolite: A Joint Experimental and Molecular Simulation Study. *Langmuir* **2007**, *23* (20), 10131–10139. <https://doi.org/10.1021/la7011205>.
- (2) Zhang, L.; Chen, K.; Chen, B.; White, J. L.; Resasco, D. E. Factors That Determine Zeolite Stability in Hot Liquid Water. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137* (36), 11810–11819. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b07398>.
- (3) Thomas, J. A.; Ballantyne, B. Toxicological Assessment of Zeolites. *J. Am. Coll. Toxicol.* **1992**, *11* (3), 259–273. <https://doi.org/10.3109/10915819209141860>.
- (4) Servatan, M.; Zarrintaj, P.; Mahmodi, G.; Kim, S.-J.; Ganjali, M. R.; Saeb, M. R.; Mozafari, M. Zeolites in Drug Delivery: Progress, Challenges and Opportunities. *Drug Discov. Today* **2020**, *25* (4), 642–656. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.02.005>.
- (5) Abd-Elsatar, A. G.; Farag, M. M.; Youssef, H. F.; Salih, S. A.; Mounier, M. M.; El-Meliegy, E. Different Zeolite Systems for Colon Cancer Therapy: Monitoring of Ion Release, Cytotoxicity and Drug Release Behavior. *Prog. Biomater.* **2019**, *8* (2), 101–113. <https://doi.org/10.1007/s40204-019-0115-8>.
- (6) Andersson, L. I. M.; Eriksson, H. De-Aluminated Zeolite Y as a Tool to Study Endocytosis, A Delivery System Revealing Differences between Human Peripheral Dendritic Cells. *Scand. J. Immunol.* **2007**, *66* (1), 52–61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2007.01948.x>.
- (7) Bergé-Lefranc, D.; Pizzala, H.; Paillaud, J. L.; Schäf, O.; Vagner, C.; Boulet, P.; Kuchta, B.; Denoyel, R. Adsorption of Small Uremic Toxin Molecules on MFI Type Zeolites from Aqueous Solution. *Adsorption* **2008**, *14* (2–3), 377–387. <https://doi.org/10.1007/s10450-007-9093-6>.
- (8) Bergé-Lefranc, D.; Vagner, C.; Calaf, R.; Pizzala, H.; Denoyel, R.; Brunet, P.; Ghobarkar, H.; Schäf, O. In Vitro Elimination of Protein Bound Uremic Toxin P-Cresol by MFI-Type Zeolites. *Microporous Mesoporous Mater.* **2012**, *153*, 288–293. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2011.11.024>.
- (9) Heard, C. J.; Grajciar, L.; Uhlík, F.; Shamzhy, M.; Opanasenko, M.; Čejka, J.; Nachtigall, P. Zeolite (In)Stability under Aqueous or Steaming Conditions. *Adv. Mater.* **2020**, *32* (44), 2003264. <https://doi.org/10.1002/adma.202003264>.

- (10) Medeiros-Costa, I. C.; Dib, E.; Nesterenko, N.; Dath, J.-P.; Gilson, J.-P.; Mintova, S. Silanol Defect Engineering and Healing in Zeolites: Opportunities to Fine-Tune Their Properties and Performances. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50* (19), 11156–11179. <https://doi.org/10.1039/D1CS00395J>.
- (11) Smeets, S.; Zou, X. Chapter 2: Zeolite Structures. In *Zeolites in Catalysis*; 2017; pp 37–72. <https://doi.org/10.1039/9781788010610-00037>.
- (12) Yilmazer, N. D.; Korth, M. Comparison of Molecular Mechanics, Semi-Empirical Quantum Mechanical, and Density Functional Theory Methods for Scoring Protein–Ligand Interactions. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117* (27), 8075–8084. <https://doi.org/10.1021/jp402719k>.
- (13) Behler, J. First Principles Neural Network Potentials for Reactive Simulations of Large Molecular and Condensed Systems. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56* (42), 12828–12840. <https://doi.org/10.1002/anie.201703114>.
- (14) Atkins, P.; Paula, J. de; Keeler, J. *Atkins' Physical Chemistry*, Eleventh Edition.; Oxford University Press: Oxford, New York, 2017.
- (15) Bauer, P.; Hess, B.; Lindahl, E. GROMACS 2022 Manual. **2022**. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6103568>.
- (16) Schütt, K. T.; Kessel, P.; Gastegger, M.; Nicoli, K. A.; Tkatchenko, A.; Müller, K.-R. SchNetPack: A Deep Learning Toolbox For Atomistic Systems. *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *15* (1), 448–455. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.8b00908>.
- (17) Larsen, A. H.; Mortensen, J. J.; Blomqvist, J.; Castelli, I. E.; Christensen, R.; Du\lak, M.; Friis, J.; Groves, M. N.; Hammer, B.; Hargus, C.; Hermes, E. D.; Jennings, P. C.; Jensen, P. B.; Kermode, J.; Kitchin, J. R.; Kolsbjerg, E. L.; Kubal, J.; Kaasbjerg, K.; Lysgaard, S.; Maronsson, J. B.; Maxson, T.; Olsen, T.; Pastewka, L.; Peterson, A.; Rostgaard, C.; Schiøtz, J.; Schütt, O.; Strange, M.; Thygesen, K. S.; Vegge, T.; Vilhelmsen, L.; Walter, M.; Zeng, Z.; Jacobsen, K. W. The Atomic Simulation Environment—a Python Library for Working with Atoms. *J. Phys. Condens. Matter* **2017**, *29* (27), 273002. <https://doi.org/10.1088/1361-648X/aa680e>.
- (18) Bauer, P.; Hess, B.; Lindahl, E. GROMACS 2022 Manual. **2022**. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6103568>.
- (19) *BIOVIA Materials Studio - BIOVIA - Dassault systèmes®*. <https://www.3ds.com/products-services/biovia/products/molecular-modeling-simulation/biovia-materials-studio/> (accessed 2022-04-04).

- (20) Sun, H. COMPASS: An Ab Initio Force-Field Optimized for Condensed-Phase Applications Overview with Details on Alkane and Benzene Compounds. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102* (38), 7338–7364. <https://doi.org/10.1021/jp980939v>.
- (21) Ch. Baerlocher and L.B. McCusker, Database of Zeolite Structures: <http://www.iza-structure.org/databases/>
- (22) Strohmaier, K. G. Chapter 3: Synthesis of Zeolites. In *Zeolites in Catalysis*; **2017**; pp 73–102. <https://doi.org/10.1039/9781788010610-00073>.