

Univerzita Karlova v Praze

Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Chemie v přírodních vědách



Lucie Suchá

**Konformační chování polymerních dendrimerů ve vodných  
roztocích (Disipativní částicová dynamika)**

Conformational Behavior of Dendritic Branched Polymers in Aqueous  
Solutions (Dissipative Particle Dynamics)

Bakalářská práce

Školitel: doc. Ing. Zuzana Limpouchová, CSc.

Školitel-konzultant: doc. Ing. Martin Lísal, DSc.

Praha, 2013

**Prohlášení:**

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

V Praze, 30.08.2013

Lucie Suchá

**Poděkování:**

Ráda bych poděkovala své skvělé školitelce doc. Ing. Zuzaně Limpouchové, CSc. a neméně skvělému školiteli-konzultantovi doc. Ing. Martinu Lísalovi, DSc., za jejich cenné rady, konstruktivní podněty, ochotu a nekonečnou trpělivost (hlavně ve chvílích, kdy jsem měla chuť vše zahodit). A tak vůbec všem báječným lidem okolo mě ať už z akademické půdy nebo mimo ni.

# Obsah

<b>Abstrakt</b>	<b>2</b>
<b>Abstract</b>	<b>3</b>
<b>Seznam použitých symbolů a zkratek</b>	<b>4</b>
<b>1 Úvod</b>	<b>6</b>
<b>2 Cíl práce</b>	<b>9</b>
<b>3 Simulační metoda</b>	<b>10</b>
<b>4 Redukované jednotky</b>	<b>16</b>
<b>5 Gyrační poloměr</b>	<b>17</b>
<b>6 Simulace</b>	<b>18</b>
6.1 Autokorelační funkce . . . . .	18
6.2 Konformační chování homopolymerního dendrimeru . . . . .	19
6.2.1 Gyrační poloměr homopolymerních dendrimerů v dob- rém rozpouštědle . . . . .	19
6.2.2 Hustoty segmentů uvnitř homopolymerních dendrimeru v dobrém rozpouštědle . . . . .	24
6.3 Konformační chování kopolymerního dendrimeru . . . . .	25
<b>7 Závěr</b>	<b>28</b>
<b>Použitá literatura</b>	<b>29</b>

## Abstrakt

Bakalářská práce se věnuje studiu konformačního chování polymerních dendrimerů ve vodných roztocích. Polymerní roztoky byly simulovány pomocí disipativní částicové dynamiky. Všechny simulace byly provedeny pomocí programu DL\_MESO. Pro generování vstupních souborů a zpracování výsledků simulací byly napsány vlastní programy. Správná funkce programu a správné nastavení simulačních parametrů bylo ověřeno pomocí parametrické studie nekonečně zředěných roztoků homopolymerních dendrimerů v dobrém rozpouštědle. Škálovací exponent gyračního poloměru získaný pomocí simulací je v souladu s publikovanými daty. Dále bylo porovnáváno konformační chování homopolymerního a kopolymerního dendrimeru.

**Klíčová slova:** Počítačové simulace, disipativní částicová dynamika, dendrimer, konformační chování, vodné roztoky, větvený polymer

## Abstract

The presented bachelor thesis deals with the study of the conformational behavior of polymer dendrimers in aqueous solutions. The polymer solution was simulated via dissipative particle dynamics. All simulations were performed using the simulation software DL\_MESO. The own software was written for the generation of input files and for the post processing of the simulation results. The proper function and proper setting of simulation parameters was verified by a parametric study of the infinitely dilute solutions of dendrimers in a good solvent. The obtained scaling exponent of the gyration radius is in agreement with the published data. Moreover, the conformational behavior of homopolymer and copolymer dendrimers was compared.

**Keywords:** Computer simulations, dissipative particle dynamics, dendrimer, conformational behavior, aqueous solutions, branched polymer

## Seznam použitých symbolů a zkratek

$a_{ii}$	koeficient maximální repulze pro stejné druhy částic
$a_{ij}$	koeficient maximální repulze pro rozdílné druhy částic
$\vec{e}_{ij}$	jednotkový vektor ve směru vektoru $\vec{r}_{ij}$
$f, f_C$	funkcionality
$\vec{F}_i$	celková síla působící na $i$ -tou částici
$\vec{F}_{ij}^C$	konzervativní síla mezi $i$ -tou a $j$ -tou částicí
$\vec{F}_{ij}^D$	disipativní síla mezi $i$ -tou a $j$ -tou částicí
$\vec{F}_{ij}^R$	náhodná síla mezi $i$ -tou a $j$ -tou částicí
$\vec{F}_{i,i+1}^{spring}$	elastická síla mezi sousedními částicemi polymerního řetězce
$g$	počet pater dendrimery
$k$	silová konstanta
$k_B$	Boltzmannova konstanta
$L$	délka hrany simulačního boxu
$m_i$	hmotnost $i$ -té částice
$n$	počet částic v daném systému
$N$	počet DPD částic v polymeru
$\mathcal{N}$	délka lineárního polymerního řetězku
$p$	tlak
$r_0$	rovnovážná vzdálenost mezi sousedními částicemi polymerního řetězce
$r_c$	dosah konzervativní síly
$\vec{r}_i$	polohový vektor $i$ -té částice
$\vec{r}_{ij}$	vektor spojující $i$ -tou a $j$ -tou částicí, platí: $\vec{r}_{ij} = \vec{r}_i - \vec{r}_j$
$r_{ij}$	vzdálenost mezi částicemi $i$ a $j$
$R_g$	gyrační poloměr
$\vec{R}_T$	polohový vektor těžiště
$s$	délka lineárního úseku jednoho patra dendrimery

$t$	čas
$T$	teplota
$V$	objem simulačního boxu
$\vec{v}_i$	vektor rychlosti $i$ -té částice
$w^D(r_{ij}), w^R(r_{ij})$	váhová funkce disipativní a náhodné síly
$\alpha$	empirická konstanta stavové rovnice
$\beta, \nu$	škálovací exponenty
$\gamma_{ij}$	koeficient disipativní síly
$\Delta a$	dodatečná repulze
$\Delta t$	časový simulační krok
$\zeta_{ij}$	Gaussovo náhodné číslo
$\rho$	hustota částic v simulačním boxu
$\sigma_{ij}$	koeficient náhodné síly
$\tau$	relaxační čas
$\chi_{ij}$	Floryho–Hugginsův interakční parametr
ACF	autokorelační funkce
BD	Brownovská dynamika
DPD	disipativní částicová dynamika
MD	molekulová dynamika

# 1 Úvod

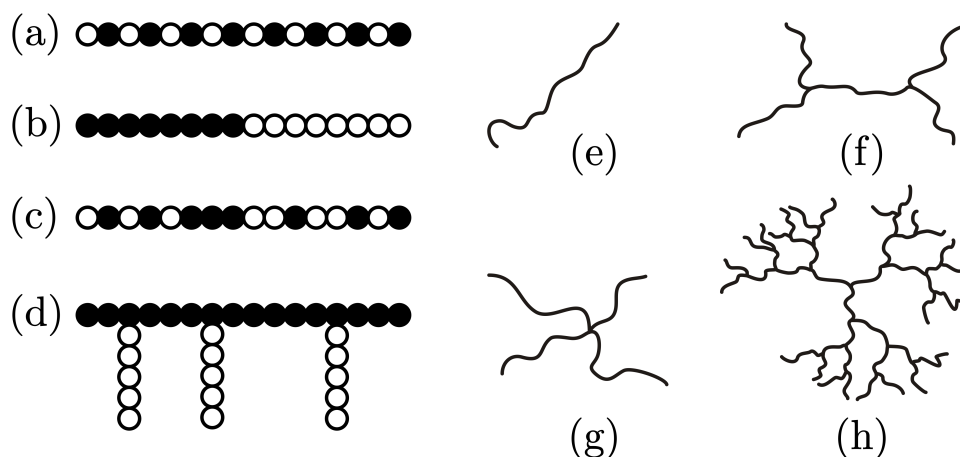
Člověk využíval polymery po staletí, aniž by si byl vědom, že se jedná o makromolekuly. Cílená syntéza prvních polymerů začala v polovině 19. století, avšak s představou, že připravená látka je koloid. Teprve až ve 20. století se začalo hovořit o makromolekulách, v nichž jsou jednotlivé molekuly vázány kovalentní vazbou.

V současné době jsou polymery neodmyslitelnou složkou lidského života, ať už se jedná o rozličné materiály, oblast výzkumu či nukleové kyseliny a proteiny. [1]

Polymerem rozumíme takovou molekulu, respektive makromolekulu, která je tvořena velkým počtem opakujících se strukturních jednotek (monomerů) vázaných kovalentními vazbami do dlouhého řetězce. Počet takto zabudovaných stavebních jednotek udává polymerační stupeň, který je důležitou charakteristikou polymerů a který určuje řadu jejich vlastností.

Kromě stupně polymerace závisí fyzikální vlastnosti polymerního řetězce na jeho architektuře a složení. Polymer může být složen buď z jednoho typu monomerních jednotek, pak se jedná o homopolymer, nebo z vícero - takový řetězec je kopolymerní, přičemž jsou různé možnosti uspořádání jeho stavebních jednotek. Vzniklý kopolymer tak může být alternující, blokový, statistický nebo roubovaný, jak, spolu s různými typy architektury, ukazuje obrázek 1. [1, 2]

Tato práce se zabývá studiem mnohonásobně větvených polymerů (na obrázku 1 (h)) - tzv. dendrimerů. Jedná se o symetrické makromolekuly s dobře definovanou architekturou. Jejich nespornou výhodou z aplikačního hlediska je, že ve srovnání se spontánně vznikajícími kopolymerními asociáty tvoří dendrimery nanostruktury i při nekonečném zředění. Variabilitu větvených

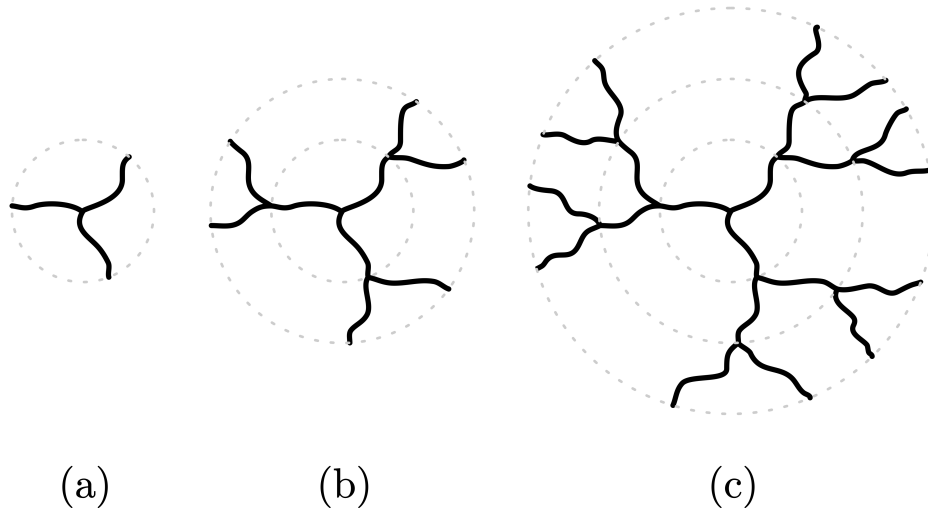


Obrázek 1: Různá architektura a struktura polymerů: (a) alternující, (b) blokový, (c) statistický (též náhodný), (d) roubovaný kopolymer; (e) lineární, (f) větvený, (g) hvězdicový, (h) dendrimerní polymerní řetězec

polymerů a jejich citlivost na různé typy vnějších podnětů lze rozšířit pomocí funkčních skupin nebo využitím kopolymerního řetězce. Právě díky těmto vlastnostem mají v současné době dendrimery velký potenciál, ať už jako různá aditiva, modifikátory, katalyzátory, nebo ve farmaceutických aplikacích, kde se o dendrimerech uvažuje jako o materiálu k cílenému transportu léčiv (více například v [3]).

Dendrimer je charakterizován počtem pater  $g$  (též počtem generací), to jest počtem lineárních úseků mezi dvěma body - libovolným volným koncem a centrálním segmentem, funkcionalitami  $f$  a  $f_C$ , které určují počet větví směřujících z větvičího bodu a počet větví směřujících z centrálního bodu, celkovým počtem segmentů  $N$  a délkou lineárního úseku  $s$  jednoho patra dendrimeru. [4]

Studium makromolekul je výrazně ovlivněno jejich složitostí - správná interpretace výsledků experimentálního studia často vyžaduje kombinaci ně-



Obrázek 2: Polymerní dendrimer s  $f = f_C = 3$  o různém počtu pater: (a) 1 (polymerní hvězdice), (b) 2, (c) 3.

kolika experimentů a některé veličiny nejsou experimentálně dostupné. Naopak čistě teoretické metody jsou obvykle zatíženy hrubými matematickými aproximacemi. Most mezi těmito přístupy tvoří právě počítačové simulace, které obvykle vychází z relativně jednoduchého modelu polymerního systému a simulují jeho chování v různých podmínkách. Jejich značnou výhodou je možnost sledovat i ty fyzikální veličiny, jež jsou experimentálně nedostupné, a testovat izolovaně jednotlivé teoretické aproximace, a proto bývají někdy označovány jako *pseudoexperimenty* nebo *počítačové experimenty*, avšak oproti reálným experimentům vynikají výrazně nižší finanční náročností. Je však třeba zmínit, že přestože se simulační metody i polymerní modely vyvíjí s rozvojem výpočetní techniky, jsou stále limitovány nároky na výpočetní čas a počítačovou paměť. [5, 6]

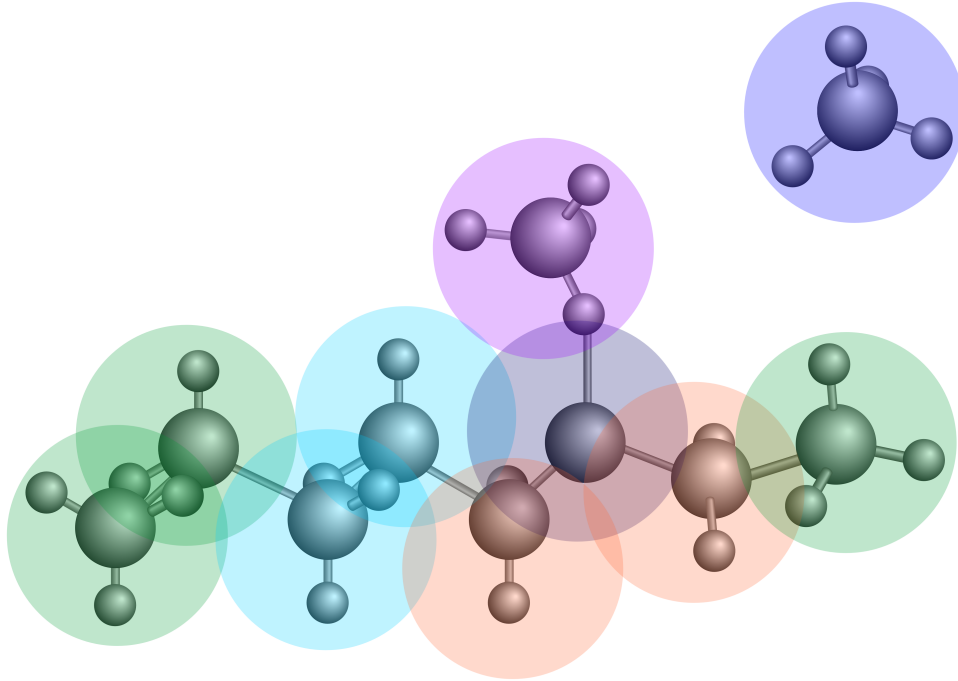
## 2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce je studium konformačního chování polymerních dendrimerů ve vodných roztocích pomocí disipativní částicové dynamiky (Dissipative Particle Dynamics, DPD). Plánovaný cíl v sobě zahrnuje i vypracování a ověření správnosti metodiky simulací, tj. seznámení se se softwarovým balíkem DL\_MESO a jeho doplnění o vlastní programy v jazyce C++ pro generování vstupních souborů a zpracování výsledků simulací.

### 3 Simulační metoda

Za simulační metodu v této práci byla zvolena disipativní částicová dynamika. Tato metoda mezoskopického modelování je vhodná pro takové systémy, které obsahují velké množství molekul a které jsou sledovány po velký časový interval. Takovýmto systémem jsou například micely, biologické membrány nebo větvené polymery.

Metoda DPD vychází z myšlenek molekulové dynamiky (MD) případně Brownovské dynamiky (BD). MD numericky řeší Newtonovy pohybové rovnice všech částic v systému, a to včetně rozpouštědla, čímž se neúměrně zvyšují nároky na výpočetní čas a kapacitu. Třebaže MD zachovává celkovou hybnost systému, kvůli těmto neúnosným nárokům je pro studium zředěných roztoků nevhodná. V BD je rozpouštědlo simulováno implicitně (molekuly rozpouštědla tvoří souvislé kontinuum) a Newtonovy pohybové rovnice jsou modifikovány zahrnutím dvou sil - brzdě a náhodné. Náhodná síla napodobuje srážky částic s molekulami rozpouštědla, zatímco brzděná síla, která je přímo úměrná hmotnosti a rychlosti dané částice, přičemž na pohybu ostatních částic závislá není, popisuje odpor prostředí. Tyto síly společně plní úlohu termostatu. Pro BD tedy zůstává konstantní teplota, počet částic, ale nikoli hybnost, čímž se tato metoda stává nevhodnou pro studium hydrodynamického chování. I pro DPD jsou pohybové rovnice modifikovány náhodnou a disipativní silou, avšak vždy se jedná o síly působící mezi dvěma částicemi, které splňují 3. Newtonův zákon, tedy pro každou dvojici částic platí  $\vec{F}_{ij} = -\vec{F}_{ji}$ . DPD částice nerepresentují jednotlivé atomy, ale celé molekuly či elementy, které mohou procházet skrz sebe dávají tak vzniknou tzv. měkkému interakčnímu potenciálu konzervativní síly. Představa takovýchto DPD částic je znázorněna na obrázku 3. [5, 7, 8, 9]



Obrázek 3: DPD částice nepředstavují jednotlivé atomy, nýbrž celé segmenty, které sebou mohou navzájem prostupovat. Barevné odlišení znázorňuje různé typy částic.

Časový vývoj systému se řídí Newtonovou pohybovou rovnicí:

$$\frac{d\vec{r}_i}{dt} = \vec{v}_i \quad (1)$$

$$\frac{d\vec{v}_i}{dt} = \frac{\vec{F}_i}{m_i}, \quad (2)$$

kde  $\vec{r}_i$  je polohový vektor  $i$ -té částice,  $m_i$  její hmotnost,  $\vec{v}_i$  rychlost a  $\vec{F}_i$  je celková síla působící na  $i$ -tou částici. Tato síla je sumou příspěvků tří párových sil – konzervativní  $\vec{F}_{ij}^C$ , disipativní  $\vec{F}_{ij}^D$  a náhodné  $\vec{F}_{ij}^R$ , jak ukazuje rovnice (3).

$$\vec{F}_i = \sum_{j \neq i} (\vec{F}_{ij}^C + \vec{F}_{ij}^D + \vec{F}_{ij}^R) \quad (3)$$

Konzervativní síla je měkkou (to jest slabě interagující) repulzivní silou a je dána vztahem (4):

$$\vec{F}_{ij}^C = \begin{cases} a_{ij}(1 - r_{ij})\vec{e}_{ij} & \text{pro } r_{ij} < r_c, \\ 0 & \text{pro } r_{ij} \geq r_c, \end{cases} \quad (4)$$

kde  $a_{ij}$  je koeficient maximální repulze, udávající maximální velikost konzervativní síly mezi částicemi  $i$  a  $j$ ,  $r_{ij}$  je velikost směrového vektoru  $\vec{r}_{ij}$ , přičemž platí  $r_{ij} = |\vec{r}_i - \vec{r}_j|$  a  $\vec{e}_{ij}$  je jednotkový vektor ve směru  $\vec{r}_{ij}$ . Disipativní síla odpovídá síle frikční a závisí jak na vzdálenosti částic  $i$  a  $j$ , tak na jejich relativní rychlosti:

$$\vec{F}_{ij}^D = -\gamma_{ij}w^D(r_{ij}) \cdot (\vec{e}_{ij} \cdot \vec{v}_{ij})\vec{e}_{ij}, \quad (5)$$

kde  $w^D$  je váhová funkce disipativní síly závislá na  $r_{ij}$ ,  $\gamma_{ij}$  koeficient disipativní síly a rychlost  $\vec{v}_{ij} = \vec{v}_i - \vec{v}_j$ . Náhodná síla, která nezávisí na rychlosti, je pak dána vztahem:

$$\vec{F}_{ij}^R = \sigma_{ij}w^R(r_{ij})\zeta_{ij}\frac{\vec{e}_{ij}}{\sqrt{\Delta t}}, \quad (6)$$

kde  $w^R$  je váhová funkce stochastické síly závislá na  $r_{ij}$  a  $\zeta_{ij}$  je Gaussovo náhodné číslo s nulovou střední hodnotou a jednotkovým rozptylem. Jeho hodnota je volena nezávisle pro každou dvojici interagujících částic a pro každý časový krok  $\Delta t$ , přičemž platí, že  $\zeta_{ij} = \zeta_{ji}$ . Právě tato vlastnost zajišťuje zachování celkové hybnosti systému. Koeficient náhodné síly  $\sigma_{ij}$  udává intenzitu náhodné síly  $\vec{F}_{ij}^R$ .

Váhové funkce  $w^D$  a  $w^R$  nemohou být voleny náhodně, nýbrž musí vyhovět flukтуаčně-disipativnímu teorému (více o této problematice [9]). Proto

platí:

$$\sigma_{ij}^2 = 2\gamma_{ij}k_B T \quad (7)$$

$$w^D(r_{ij}) = [w^R(r_{ij})]^2, \quad (8)$$

přičemž se ukázalo výhodné:

$$w^D(r_{ij}) = [w^R(r_{ij})]^2 = \begin{cases} (1 - \frac{r_{ij}}{r_c})^2 & \text{pro } r_{ij} < r_c, \\ 0 & \text{pro } r_{ij} \geq r_c. \end{cases} \quad (9)$$

Disipativní a náhodná síla společně plní funkci termostatu. [10]

Pro integraci pohybových rovnic bylo použito modifikovaného Verletova algoritmu:

$$\begin{aligned} \vec{v}(t + \frac{\Delta t}{2}) &= \vec{v}(t) + \frac{\vec{F}(t)}{2m} \Delta t, \\ \vec{r}(t + \Delta t) &= \vec{r}(t) + \vec{v}(t + \frac{\Delta t}{2}) \Delta t, \\ \vec{F}(t + \Delta t) &= \vec{F}(\vec{r}(t + \Delta t), \vec{v}(t + \frac{\Delta t}{2})), \\ \vec{v}(t + \Delta t) &= \vec{v}(t + \frac{\Delta t}{2}) + \frac{\vec{F}(t + \Delta t)}{2m} \Delta t. \end{aligned} \quad (10)$$

K této integraci lze použít i jiných algoritmů (více například v práci [8, 11]).

Pro popis vazby mezi sousedními částicemi  $i$  a  $i + 1$  polymerního řetězce byla zvolena elastická síla  $\vec{F}_{i,i+1}^{spring}$  daná vztahem v rovnici (11). Lze však použít i jiných modelů (více v [8]).

$$\vec{F}_{i,i+1}^{spring} = -k(r_{i,i+1} - r_0)\vec{e}_{i,i+1} \quad (11)$$

Konstanta  $k$  je silová konstanta, která vyjadřuje tuhost pružiny, a  $r_0$  značí rovnovážnou vzdálenost mezi sousedními částicemi řetězce, jež obvykle bývá pokládána 0, neboť jednotlivé segmenty řetězce mohou vzájemně prostupovat. Vektor  $\vec{e}_{i,i+1}$  je jednotkovým vektorem ve směru  $\vec{r}_{i,i+1}$ . [7, 8].

Délku časového simulačního kroku  $\Delta t$  je třeba volit jako kompromis mezi rychlostí simulace a podmínkami rovnováhy. Groot a Warren v [7] na základě sledování teploty systému dospěli k hodnotě  $\Delta t = 0,04$  jako optimální

a k hodnotě  $\Delta t = 0,05$  jako k nejvyšší možné. Koeficient náhodné síly  $\sigma_{ij}$  stanovili jako 3.

Pomocí několika nezávislých metod byla ze simulací odvozena stavová rovnice pro různé hodnoty koeficientu maximální repulze  $a$  a pro hustoty všech částic  $\varrho$  v intervalu 1 až 8, přičemž pro hustotu platí vztah  $\varrho = \frac{n}{V}$ , kde  $n$  značí počet částic v daném objemu systému  $V$ . Groot a Warren v [7] ukázali, že pro hustoty větší než 2 je dobrou aproximací závislosti tlaku  $p$  na hustotě stavová rovnice:

$$p = \varrho + \alpha a \varrho^2 \quad \alpha = 0,101 \pm 0,001. \quad (12)$$

Srovnáním kompresibility získané z rovnice (12) s kompresibilitou vody, která má pro teplotu 300 K přibližnou hodnotu 16, získali pro koeficient maximální repulze závislost  $a_{ii} = \frac{75}{\varrho}$ . Z praktického hlediska, to jest, aby systém obsahoval co nejméně částic, zvolili jako optimální nejnižší možnou hodnotu hustoty  $\varrho = 3$ , tedy  $a_{ii} = 25$ .

Pro  $\varrho = 3$  stanovili hodnotu interakčního parametru pro částice rozdílných druhů  $a_{ij}$ ,  $i \neq j$ , jako:

$$a_{ij} = \frac{75}{\varrho} + \Delta a = a_{ii} + \Delta a, \quad (13)$$

kde  $\Delta a$  je dodatečná repulze. Vztah mezi Floryho–Hugginsovým parametrem  $\chi_{ij}$  a koeficientem maximální repulze pro částice různého typu  $a_{ij}$  získali Groot a Warren na základě simulací segregace tavenin binárních směsí krátkých lineárních polymerů pro různé hustoty a různé hodnoty koeficientu  $a_{ij}$ . Porovnáním volné energie vyjádřené z Floryho–Hugginsovy teorie s volnou energií vypočítanou pomocí stavové rovnice (12) odvodili vztah mezi  $\chi_{ij}$  a  $a_{ij}$ :

$$\chi_{ij} = 2\alpha(a_{ij} - a_{ii})(\varrho_i + \varrho_j). \quad (14)$$

Vztah (14) použili pro nalezení závislosti  $\chi_{ij}$  na  $a_{ij}$ , respektive na  $\Delta a$ . Simulace však ukázaly, že Floryho–Hugginsův parametr je lineární funkcí  $\Delta a$  pouze při konstantní hustotě. Podle parametrické studie pro hustotu  $\varrho = 3$  a délku polymerního řetízku  $\mathcal{N}$  platí:

$$\frac{\chi\mathcal{N}}{\Delta a} = (0,306 \pm 0,003)\mathcal{N}, \quad (15)$$

respektive:

$$\Delta a = 0,327\chi\mathcal{N} \quad (16)$$

Ačkoliv byl tento vztah odvozen pro taveninu krátkých polymerů ( $\mathcal{N}$  od 2 do 10) a byly publikovány i další možné postupy ([12, 13, 14]), je výše popsaný postup používán při volbě parametrů v simulacích dlouhých polymerů v roztocích nejčastěji, třebaže poskytuje spíše orientační hodnoty parametru  $\Delta a$ . [7, 10]

Simulace byly provedeny pomocí programu DL\_MESO. Tento program je vhodný pro paralelní mezoskopické simulace (více v [8, 15]).

## 4 Redukované jednotky

V simulacích je praktické vyjadřovat některé z veličin v redukovaných jednotkách. V této práci jsou použity jednotky běžně používané v DPD simulacích: jednotkou délky je dosah konzervativní síly  $r_c$ , jednotkou hmotnosti je hmotnost jedné DPD částice  $m = m_i$  a jednotkou energie Boltzmannův faktor  $k_B T$ , v jejichž násobcích jsou vyjadřovány ostatní veličiny. Veličiny vystupující v práci jsou, s výjimkou vztahů (1), (2) a (10), kde vystupuje neredukovaná hmotnost, redukovány. [5, 7]

## 5 Gyrační poloměr

Velikost polymerního řetězce lze popsat různými veličinami. Často používanou je například střední vzdálenost konců. Tato veličina je však vhodná jen pro lineární polymery, neboť u nich lze zcela jasně stanovit začátek a konec řetězce, což u větvených polymerů není možné. Další často využívanou charakteristikou, kterou lze použít i pro větvené polymerní řetězce, je gyrační poloměr. Jeho čtverec  $R_g^2$  je definován jako střední kvadratická vzdálenost jednotlivých monomerních jednotek od těžiště polymeru (17). [1]

$$R_g^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\vec{r}_i - \vec{R}_T)^2, \quad (17)$$

kde  $\vec{R}_T$  je polohový vektor těžiště polymerního řetězce, daný vztahem:

$$\vec{R}_T = \frac{\sum_{i=1}^N m_i \vec{r}_i}{\sum_{i=1}^N m_i} \quad (18)$$

## 6 Simulace

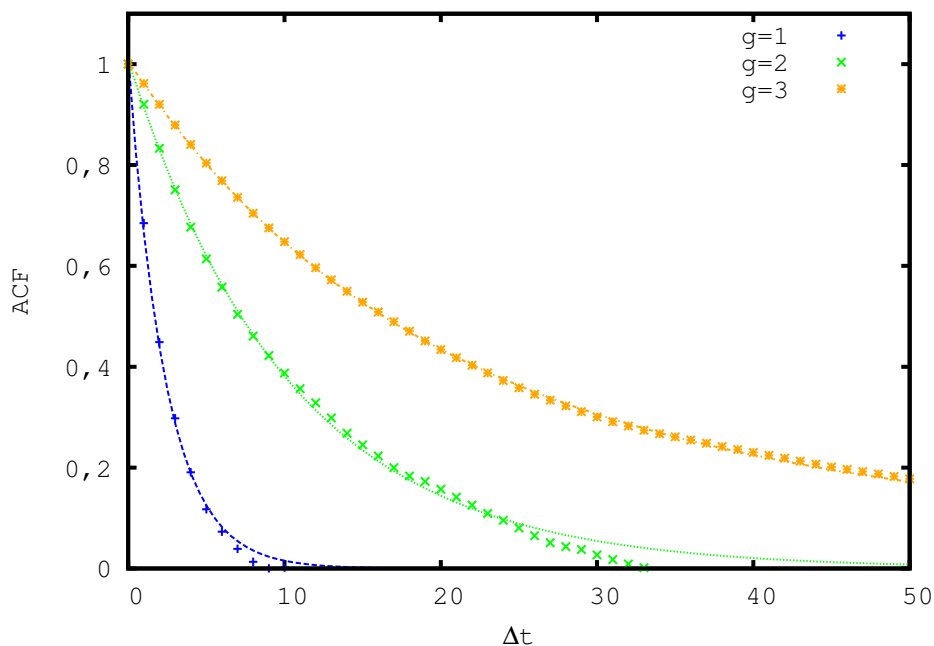
### 6.1 Autokorelační funkce

Za sebou generované stavy, v nichž se nachází simulační box, jsou navzájem korelované, a to proto, že změna souřadnic a rychlostí jednotlivých částic, ke které dojde v průběhu jednoho simulačního kroku, je relativně malá. Pro statistické zpracování nasimulovaných veličin je však třeba použít nekorelované hodnoty těchto veličin, a proto je nezbytné stanovit autokorelační čas  $\tau$ , který udává nutný počet kroků mezi navzájem nekorelovanými hodnotami dané veličiny  $X$ . Autokorelační funkce (ACF) libovolné veličiny  $X$  je definována jako:

$$ACF_X(t) = \frac{\langle X_s X_{s+t} \rangle - \langle X_s \rangle^2}{\langle X_s^2 \rangle - \langle X_s \rangle^2}, \quad (19)$$

kde  $\langle X \rangle$  je střední hodnota  $X$ ,  $\langle X^2 \rangle$  je její střední kvadratická hodnota a  $\langle X_s X_{s+t} \rangle = \frac{1}{N-t} \sum_{s>t}^N X_s X_{s+t}$ . Takto vypočtená autokorelační funkce obvykle exponenciálně klesá. V takovém případě  $ACF_X(t) \sim A \exp(-t/\tau)$ , kde  $\tau$  je autokorelační čas pro danou veličinu  $X$ . Je-li vyhodnocováno více veličin, z nichž každá má svůj autokorelační čas, je autokorelačním časem simulace ten nejvyšší z nich. [6]

Na obrázku 4 jsou pro ilustraci uvedeny autokorelační funkce pro homopolymerní dendrimery o délce lineárního úseku  $s = 10$  lišící se počtem pater. S rostoucím počtem pater se délka autokorelačního času rychle prodlužuje a současně roste i její statistická chyba. Autokorelační čas se prodlužuje i s rostoucí délkou lineárního úseku.



Obrázek 4: Autokorelační funkce ACF v závislosti na časovém kroku  $\Delta t$  pro dendrimery o  $s = 10$  pro  $g = 1, 2$  a  $3$ .

## 6.2 Konformační chování homopolymerního dendrimery

### 6.2.1 Gyrační poloměr homopolymerních dendrimerů v dobrém rozpouštědle

Škálování gyračního poloměru homopolymerních dendrimerů se zabývá celá řada publikací ([4, 16, 17, 18]). Sheng et al. v [16] jako první poznali nutnost brát do úvahy interakce tří částic a pro homopolymerní dendrimer v dobrém rozpouštědle odvodili pomocí zobecněné Floryho teorie, že gyrační poloměr homopolymerního dendrimery v dobrém rozpouštědle škáluje jako:

$$R_g \sim N^{1/5} g^{2/5} s^{2/5}, \quad (20)$$

zatímco pro špatné rozpouštědlo gyrační poloměr škáluje jako:

$$R_g \sim N^{1/3}. \quad (21)$$

Lescanes a Muthukumar v [18] pomocí série Monte Carlo simulací ukázali, že výše uvedené škálovací vztahy platí až pro dostatečně velké dendrimery. Vyšli z předpokladu, že  $R_g$  lze vyjádřit pomocí škálovacích exponentů  $\nu$  a  $\beta$ :

$$R_g \sim N^\nu s^\beta. \quad (22)$$

a ukázali, že tyto škálovací exponenty se postupně mění a pro velká  $N$  platí:

$$\begin{aligned} \nu &= 0,22 \pm 0,02 \\ \beta &= 0,50 \pm 0,02 \end{aligned} \quad (23)$$

což je ve shodě se vztahem (20).

Správná funkce programu a správné nastavení simulačních parametrů bylo ověřeno studií škálování gyračního poloměru homopolymerního dendrimery. Ta zahrnovala simulace homopolymerních dendrimerů o různé délce ramen a různém počtu pater a to v dobrém rozpouštědle ( $a_{ii} = a_{ij} = 25$ ) při nekonečném zředění v krychlovém boxu o adekvátní délce hrany  $L$  ( $L \in \langle 10; 40 \rangle$ ). Parametry, jež byly společné všem homopolymerním simulacím, ukazuje tabulka 1, v tabulce 2 jsou pak zaneseny parametry lišící se pro jednotlivé simulace homopolymeru. Získané výsledky byly porovnány s publikovaným škálováním homopolymerních dendrimerů v [16].

Z nasimulovaných dat byl pro každý dendrimer vypočten jeho průměrný gyrační poloměr  $R_g^2$ . Závislosti gyračního poloměru  $R_g$  na celkovém počtu DPD částic  $N$  jsou uvedeny na obrázcích 5 a 6. Podle [16] platí pro dendrimery, které mají stejný počet pater a liší se délkou lineárního úseku:

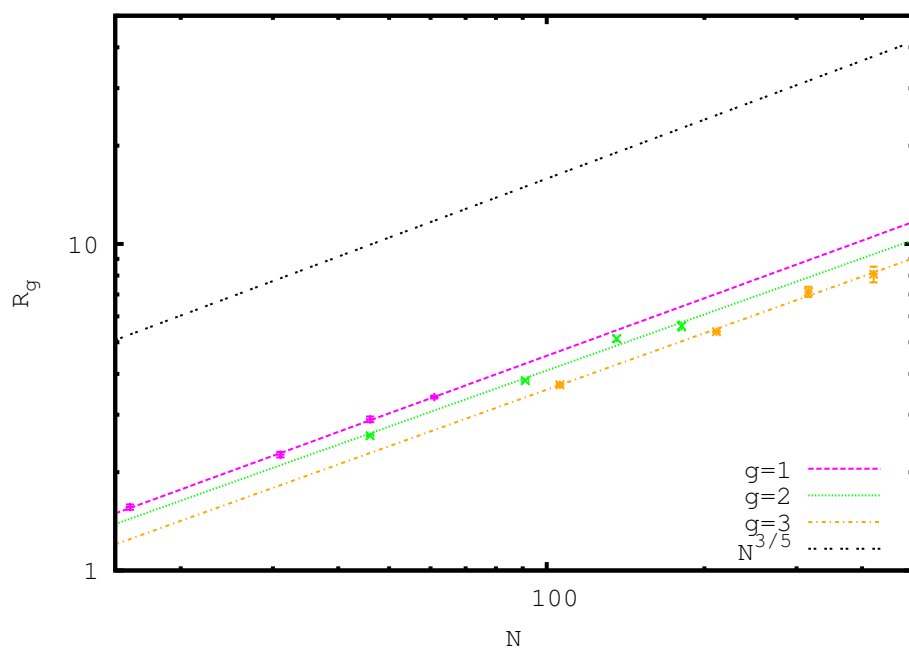
$$R_g \sim N^{3/5} \quad (24)$$

Koeficient maximální repulze pro částice stejného druhu	$a_{ii} = 25$
Koeficient maximální repulze pro částice různých druhů	$a_{ij} = 25$
Silová konstanta	$k = 4$
Funkcionality	$f = f_C = 3$
Hmotnost částice	$m_i = 1$
Koeficient disipativní síly	$\gamma_{ij} = 4, 5$
Hustota částic	$\varrho = 3$

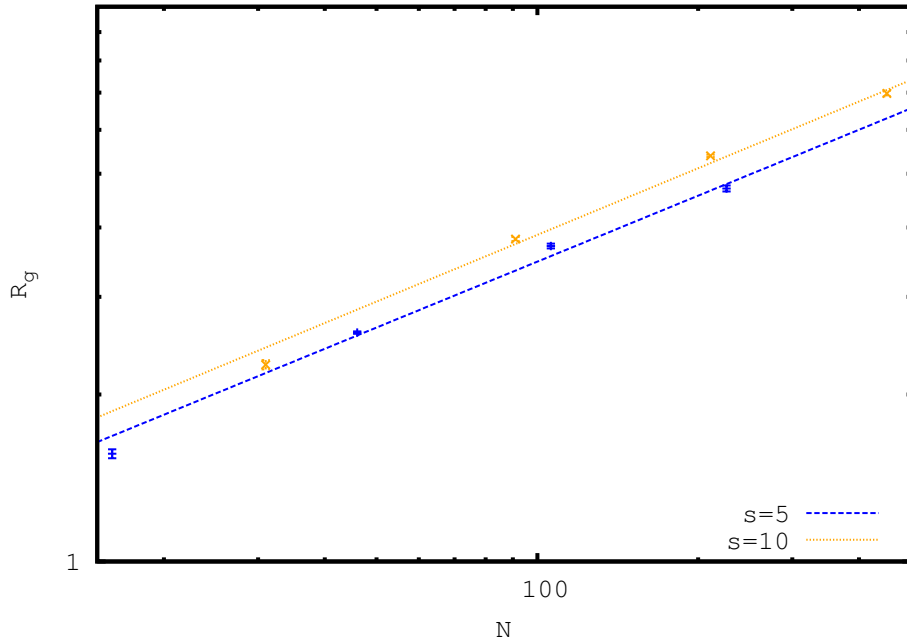
Tabulka 1: Přehled simulačních parametrů pro homopolymery

$g$	$s$	$\Delta t$	$L$
1	5, 10, 15, 20	0,01	10
2	5, 10	0,05	20
	15	0,05	25
	20	0,05	30
3	5	0,05	20
	10	0,05	30
	15, 20	0,05	40
4	5	0,05	20
	10	0,05	30

Tabulka 2: Přehled simulačních parametrů pro homopolymery;  $g$  počet part,  $s$  délka lineárního úseku,  $\Delta t$  délka simulačního kroku,  $L$  délka hrany simulačního boxu



Obrázek 5: Závislost gyračního poloměru  $R_g$  na celkovém počtu DPD částic  $N$  pro dendrimery s různou délkou lineárního úseku  $s$  o stejném počtu pater.



Obrázek 6: Závislost gyračního poloměru  $R_g$  na celkovém počtu DPD částic  $N$  pro dendrimery se stejnou délkou lineárního úseku  $s$ , lišící se počtem pater.

Ze závislosti  $R_g$  na  $N$  pro polymery o konstantním počtu pater  $g$  (obrázek 5) byly získány škálovací exponenty:

$$g = 1 \quad 0,59 \pm 0,01$$

$$g = 2 \quad 0,57 \pm 0,05$$

$$g = 3 \quad 0,57 \pm 0,03$$

což je v dobré shodě s hodnotou  $3/5$  uváděnou v [16].

Ze závislosti  $R_g$  na  $N$  pro polymery o konstantní délce lineárního úseku  $s$  (obrázek 6) byly získány škálovací exponenty:

$$s = 5 \quad 0,39 \pm 0,03$$

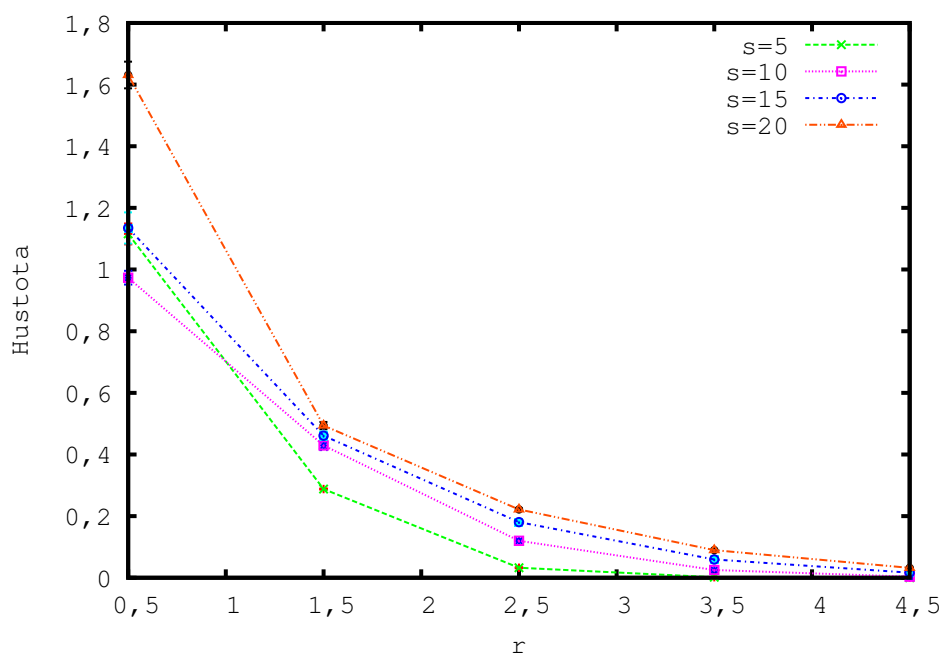
$$s = 10 \quad 0,40 \pm 0,02$$

Tento škálovací exponent neodpovídá teoretické hodnotě, což je dáno tím, že simulovaný dendrimer nebyl dostatečně velký. Vzhledem k tomu, že je však jeho hodnota v rámci statistických chyb blízká hodnotě  $1/3$  získané pomocí

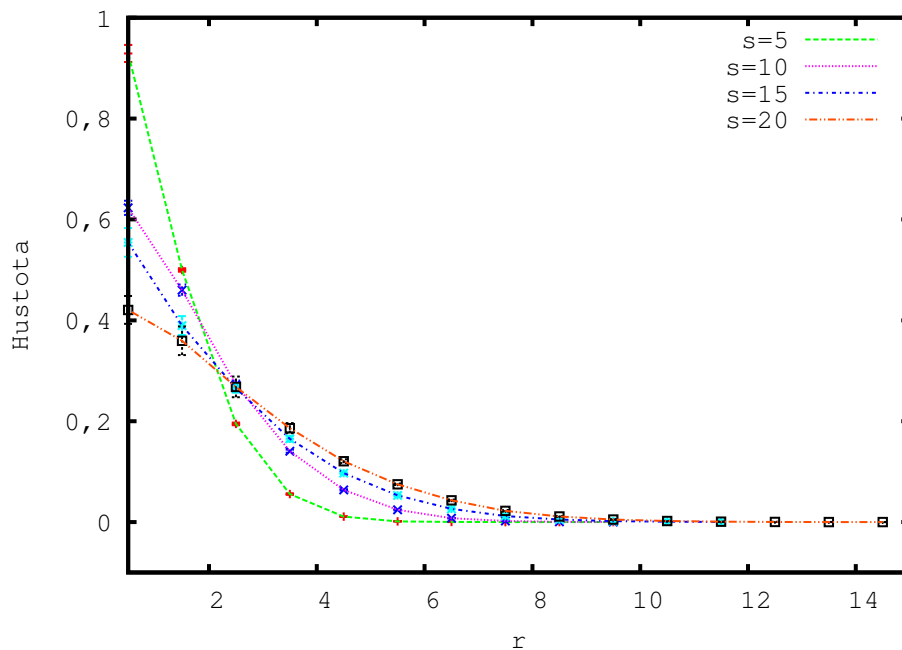
Monte Carlo simulací v práci [16] pro dendrimery s kratší délkou lineárního úseku, a vzhledem k tomu, že závislost tohoto exponentu na délce patra byla pozorována i jinými autory ([18]), lze se domnívat, že získaný výsledek je ve shodě s publikovanými daty.

### 6.2.2 Hustoty segmentů uvnitř homopolymerních dendrimery v dob- rém rozpouštědle

Studium konformačního chování dendrimery zahrnovalo i studium hustot polymeru uvnitř dendrimery. Na obrázcích 7 a 8 jsou uvedeny hustoty polymerních DPD částic od těžiště homopolymerního dendrimery. Je vidět, že s rostoucí počtem pater  $g$  i s rostoucí délkou lineárního úseku  $s$  hustota polymerních DPD částic v okolí těžiště klesá.



Obrázek 7: Hustota polymerních DPD částic v závislosti na vzdálenosti  $r$  od těžiště homopolymerní hvězdice o počtu pater  $g = 1$



Obrázek 8: Hustota polymerních DPD částic v závislosti na vzdálenosti  $r$  od těžiště homopolymerního dendrimeru o počtu pater  $g = 2$

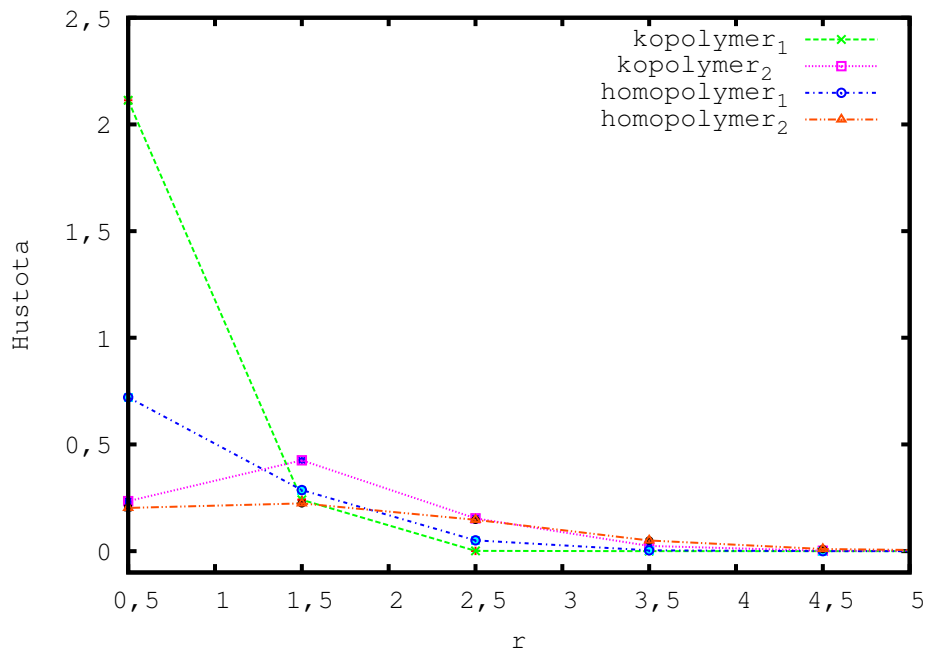
### 6.3 Konformační chování kopolymerního dendrimeru

Byl studován dvoupatrový kopolymerní dendrimer, který měl vnitřní patro (index 1) solvofobní a vnější patro (index 2) solvofilní. Délka lineárního úseku činila  $s = 5$  a délka hrany simulačního boxu byla  $L = 30$ . Další parametry této simulace jsou uvedeny v tabulce 3.

Koeficient maximální repulze pro částice stejného druhu	$a_{ii} = 25$
Koeficient maximální repulze mezi vnitřním patrem a solventem S	$a_{1S} = 50$
Koeficient maximální repulze mezi vnějším patrem a solventem S	$a_{2S} = 25$
Koeficient maximální repulze mezi vnitřním a vnějším patrem	$a_{12} = 50$
Silová konstanta	$k = 4$
Funkcionality	$f = f_C = 3$
Hmotnost částice	$m_i = 1$
Koeficient disipativní síly	$\gamma_{ij} = 4, 5$
Hustota částic	$\rho = 3$
Délka časového kroku	$\Delta t = 0, 05$

Tabulka 3: Přehled simulačních parametrů pro kopolymerní dendrimer

Hustoty segmentů kopolymerního a homopolymerního dendrimeru se stejným počtem a délkou pater jsou srovnány na obrázku 9. Z obrázku je vidět, že hustota solvofobního patra kopolymerního dendrimeru u těžiště dendrimeru je výrazně větší než hustota vnitřního patra homopolymerního dendrimeru. Díky kompaktnosti solvofobního „jádra“ kopolymerního dendrimeru je i solvofilní patro posunuto blíže k těžišti dendrimeru. Proto je gyrační poloměr kopolymerního dendrimeru výrazně menší ( $R_g = 1,96 \pm 0,004$ ) než gyrační poloměr homopolymerního dendrimeru ( $R_g = 2,59 \pm 0,013$ ).



Obrázek 9: Hustota polymerních DPD částic v závislosti na vzdálenosti  $r$  od těžiště dendrimeru o  $g = 2$ ,  $s = 5$ . Indexem 1 je značeno vnitřní patro dendrimeru, indexem 2 pak patro vnější.

## 7 Závěr

V jazyce C++ byly vytvořeny programy sloužící ke generaci vstupních a zpracování výstupních dat programu pro mezoskopické simulace DL\_MESO. Poté byly pomocí disipativní částicové dynamiky simulovány nekonečně zředěné roztoky homopolymerních dendrimerů v dobrém rozpouštědle, na nichž bylo ověřeno správné fungování programu a správné nastavení simulačních parametrů, a to pomocí škálování gyračního poloměru, které je v souladu s publikovanými daty. Dále byly provedeny simulace, které srovnávají konformační chování homopolymerního a kopolymerního dendrimeru. Práce bude dále pokračovat studiem solubilizace nízkomolekulárních látek do dendrimerů. Předběžné výsledky ukázaly, že pro studium solubilizace nízkomolekulárních látek do dendrimeru jsou kopolymerní dendrimery vhodnější než homopolymerní. V současné době jsou spuštěny první orientační simulace solubilizací s parametry stanovenými na základě výsledků této bakalářské práce. Vypracovaný postup může přinést výsledky zajímavé z pohledu využití dendrimerů při transportu léčiv.

## Použitá literatura

- [1] Rubinstein M., Colby R. H.: *Polymer Physics*, Oxford University Press, New York (2003).
- [2] Vohlídal J.: *Makromolekulární chemie*, SPN, Praha (1986).
- [3] Shaunak S., Brocchini S.: *Dendrimer-based drugs as macromolecular medicines as macromolecular medicines*, *Biotechnol. Genet. Eng.* 23, 309-315 (2006).
- [4] Bosko J. T.: *Universal behavior of dendrimer solutions*, *Macromolecules* 44, 660–670 (2011).
- [5] Frenkel D., Smit B.: *Understanding Molecular Simulation from Algorithms to Applications*, Academic Press, New York (1996).
- [6] Binder K.: *Monte Carlo and Molecular Dynamics in Polymer Science*, Oxford University Press, New York (1995).
- [7] Groot R. D., Warren P. B.: *Dissipative particle dynamics: Bridging the gap between atomistic and mesoscopic simulation*, *J. Chem. Phys.* 107, 4423-4435 (1997).
- [8] Seaton M. A., Smith W.: *DL\_MESO User manual*, STFC Daresbury Laboratory (2012)  
<http://www.stfc.ac.uk/CSE/resources/pdf/USRMAN.pdf>.
- [9] Español P., Warren P. B.: *Statistical mechanics of dissipative particle dynamics*, *Europhys. Lett.* 30, 191-196 (1995).

- [10] Gai J.-G., Hu G.-H., Li H.-L., Zhu S.-P., Hoppe S.: *Dissipative particle dynamics and Flory–Huggins theories for predicting the rheological behavior of ultrahigh molecular weight polyethylene blends*, Ind. Eng. Chem. Res. 49, 11369-11379 (2010).
- [11] Nikunen P., Karttunen M., Vattulainen I.: *How would you integrate the equations of motion in dissipative particle dynamics simulations?*, Comput. Phys. commun. 153, 407-423 (2003).
- [12] Kacar G., Peters E. A. J. F., de With G.: *A generalized method for parameterization of dissipative particle dynamics for variable bead volumes*, Europhys. Lett. 102 (2013).
- [13] Travis K. P., Bankhead M., Good, K., Owens S. L.: *New parametrization method for dissipative particle dynamics*, J. Chem. Phys. 127 (2007).
- [14] Maiti A., McGrother S.: *Bead-bead interaction parameters in dissipative particle dynamics: Relation to bead-size, solubility parameter, and surface tension*, J. Chem. Phys. 120 (2004).
- [15] Seaton M. A., Anderson R. L., Metz S., Smith W.: *DL\_MESO: highly scalable mesoscale simulations*, Molecular Simulation (2013)  
DOI:10.1080/08927022.2013.772297.
- [16] Sheng Y.-J., Jiang S., Tsao H.-K.: *Radial size of a starburst dendrimer in solvent varying quality*, Macromolecules 35, 7865-7868 (2002).
- [17] Murat M., Grest G. S.: *Molecular dynamics study of dendrimer molecules in solvents of varying quality*, Macromolecules 29, 1278-1285 (1996).

- [18] Lescanec R. L., Muthukumar M.: *Configurational characteristic and scaling behavior of starburst molecules: A computational study*, *Macromolecules* 23, 2280-2288 (1990).