



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

ÚSTAV CHEMIE MATERIÁLŮ

INSTITUTE OF MATERIALS SCIENCE

**VLIV ROZPOUŠTĚDLA NA DEFORMAČNÍ CHOVÁNÍ
HYDROGELŮ**

INFLUENCE OF SOLVENT ON DEFORMATION BEHAVIOR OF HYDROGELS

DIZERTAČNÍ PRÁCE

DOCTORAL THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Ing. Eva Kulovaná

ŠKOLITEL

SUPERVISOR

Mgr. Jan Žídek, Ph.D.

BRNO 2020

Zadání dizertační práce

Ústav: Ústav chemie materiálů Akademický rok: 2019/20
Studentka: **Ing. Eva Kulovaná**
Studijní program: Makromolekulární chemie
Studijní obor: Chemie makromolekulárních materiálů
Vedoucí práce: **Mgr. Jan Žídek, Ph.D.**

Název dizertační práce:

Vliv rozpouštědla na deformační chování hydrogelů

Zadání dizertační práce:

Cílem práce je zmapovat vliv rozpouštědla na deformační chování makromolekulárních sítí.

Osnova

1. Literární rešerše
2. Vytvoření molekulárního modelu sítě s různými typy uzlů
3. Simulace deformačního chování modelu a diskuze výsledků na základě publikovaných experimentálních dat.

Termín odevzdání dizertační práce: 11.6.2020:

Ing. Eva Kulovaná
student(ka)

Mgr. Jan Žídek, Ph.D.
vedoucí práce

doc. Ing. František Šoukal, Ph.D.
vedoucí ústavu

V Brně dne 1.9.2019

prof. Ing. Martin Weiter, Ph.D.
děkan

ABSTRAKT

Práce se zabývá molekulárně dynamickou simulací vlivu vody na deformaci hydrogelů. Hydrogely jsou modelové materiály vytvořené z makromolekulárních sítí solvatovaných vodou. Bylo zjištěno, že voda může tvořit můstky mezi makromolekulami, které mají formu dočasných iontových uzlů. Tyto můstky ovlivňují chování sítě během deformace.

Vodní můstky jsou molekuly vody, které mají omezený rádius pohybu v prostoru mezi dvěma makromolekulami. Koncentrace vodních můstků byla regulována pomocí parciálního náboje na makromolekulárním řetězci v organické síti. Vodní můstky jsou určitým typem interakce, která je poměrně silná, ale výrazně delokalizovaná. Vodní můstek není možné trvale disociovat, po disociaci se v krátkém čase znovu vytvoří na jiném místě. Vliv vodních můstků byl srovnán s jinými typy síťových uzlů, zejména kovalentními a fyzikálními vazbami. Kovalentní uzly jsou modelovány jako prostá vazebná interakce mezi dvěma makromolekulami. Jsou nedisociovatelné a jsou lokální po celou dobu simulace. Fyzikální vazby jsou modelovány jako micely, kde hydrofobní skupiny tvoří jádro a hydrofilní skupiny obal micely. Fyzikální vazby mají povahu disociovatelných vazeb, které jsou lokální.

Různé typy uzlů mají odlišný vliv na deformační vlastnosti. Byla simulována deformace sítí obsahujících kombinaci dvou typů uzlů: (i) fyzikálně-kovalentních, (ii) iontově-kovalentních, (iii) fyzikálně-iontových sítí a (iv) ternárních fyzikálně-kovalentní-iontových sítí.

U jednotlivých a kombinovaných sítí bylo ověřeno chování v závislosti na jednoduchých sítích. Počet vodních můstků zásadně ovlivňovala primární struktura řetězců. Pokud byl řetězec PEG nahrazen hydrofobním polyoxymethylenem (POM) nebo polyoxytrimethylenem (POTM), jejich solvatace i mechanické chování se zhoršily.

KLÍČOVÁ SLOVA

Deformační chování, hybridní síť, molekulová dynamika, vodní můstky, hydrogely

ABSTRACT

The thesis deals with molecular dynamic simulation of the influence of water on the deformation of hydrogels. Hydrogels are model materials formed from macromolecular networks solvated with water. It was found that water can form bridges between macromolecules that take the form of temporary ionic crosslinks. These bridges affect the behavior of the network during deformation.

Water bridges are water molecules that have a limited radius of motion in the space between two macromolecules. The concentration of the water bridges was regulated by a partial charge on the macromolecular chain in the organic network. Bridges are a type of interaction that is relatively strong but significantly delocalized. It is not possible to dissociate the water bridge, after dissociation it will be re-created in another place in a short time. The influence of water bridges was compared with other types of network crosslinks, especially covalent and physical bonds. Covalent crosslinks are modeled as a simple binding interaction between two macromolecules. They are undissociable and are local throughout the simulation. Physical bonds are modeled as micelles, where hydrophobic groups form the core and hydrophilic groups form the micelle shell. Physical bonds have the nature of dissociable bonds that are local. Different types of crosslinks have different effects on deformation properties.

The deformation of a network containing a combination of two types of crosslinks was simulated: (i) physically-covalent, (ii) ionically-covalent, and (iii) physically-ionic networks and (iv) ternary physically-covalent-ion networks.

For individual and combined networks, the behavior depending on simple networks was verified. The number of water bridges was fundamentally affected by the primary structure of the chains. When the PEG chain was replaced with hydrophobic polyoxymethylene (POM) or polyoxytrimethylene (POTM), their solvation and mechanical behavior deteriorated.

KEYWORDS

Deformation behavior, hybrid networks, molecular dynamics, water bridges, hydrogels

KULOVANÁ, Eva. *Vliv rozpouštědla na deformační chování hydrogelů*. Brno, 2020. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/128397>. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav chemie materiálů. Vedoucí práce Jan Židek.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citovala. Disertační práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího disertační práce a děkana FCH VUT.

.....
Podpis studentky

Poděkování

Ráda bych poděkovala mému vedoucímu disertační práce Mgr. Janu Žídkovi, Ph.D. za profesionální přístup a trpělivost během konzultací. Dále bych chtěla poděkovat celé mé rodině a mému příteli za podporu během studia.

1 OBSAH

1	Obsah.....	4
2	Úvod.....	6
3	Teoretická část.....	8
3.1	Solvatace	8
3.1.1	Chování polymerních elektrolytů.....	10
3.1.2	Samouspořádávání	12
3.2	Hydrogely.....	12
3.2.1	Přírodní hydrogely.....	13
3.2.2	Syntetické hydrogely.....	14
3.2.2.1	Kombinace sítí.....	15
3.2.3	Micelární hydrogely	16
3.2.3.1	Polyethylenglykol a jeho analogy	17
3.3	Elektrostatická interakce – vodní můstky	17
3.3.1	Funkce vody v huminových látkách.....	18
3.4	Modelování deformační odezvy hydrogelů.....	19
3.4.1	Koncept kaučukové elasticity.....	19
3.4.1.1	Modely jednoho řetězce	20
3.4.1.2	Nejjednodušší síťové modely	20
3.4.1.3	Hyperelastické modely	21
3.4.2	Teorie bobtnání	22
3.4.3	Koncept viskoelasticity	22
3.4.4	MD simulace – plastická deformace	24
3.4.4.1	Vybrané prvotní MD simulace.....	25
3.4.4.2	Vybrané pokročilejší MD simulace.....	26
3.4.5	Houževnaté hydrogely s dvojitou sítí	29
3.4.6	Modelování jednoduchých sítí	30
3.4.7	Modelování dvojitých sítí.....	32
4	Cíle práce.....	33
5	Modely a metody.....	34
5.1	Čtyř-řetězcový model	34
5.2	Síťový model	34
5.2.1	Jednoduchá fyzikální síť	34
5.2.2	Jednoduchá kovalentní síť	36
5.2.3	Jednoduchá iontová síť.....	37
5.2.4	Hybridní fyzikální a kovalentní síť	37
5.2.5	Hybridní fyzikální a iontová síť	37
5.2.6	Hybridní kovalentní a iontová síť	38
5.3	Radiální distribuční funkce	39
6	Výsledky a diskuze.....	40
6.1	Jednoduché sítě	41
6.2	Hybridní fyzikální a kovalentní sítě.....	45
6.3	Hybridní fyzikální a iontové sítě.....	46
6.4	Hybridní kovalentní a iontové sítě	51
6.5	Ternární sítě.....	57

6.6	Interakce vody a řetězce polyethylenglykolu (PEG).....	62
6.6.1	Molekula vody v blízkosti dvou řetězců	64
6.6.2	Molekuly vody v čtyř-řetězcovém modelu	66
6.7	Vliv primární struktury.....	68
7	Závěr.....	73
8	Citace.....	75
9	Seznam zkratk a symbolů.....	87
10	Seznam obrázků	89
11	Seznam tabulek	92
12	Publikační aktivita.....	93

2 ÚVOD

Rozpouštědla hrají zásadní vliv u vlastností materiálů. Mezi nejběžnější rozpouštědla patří voda. Hydrogely jsou makromolekulární sítě nabobtnané ve vodě, které absorbují velká množství vody. Jedním ze strukturních faktorů je solvatace řetězců, tj. schopnost makromolekulárních řetězců absorbovat vodu nebo jiná rozpouštědla. Vlastnosti hydrogelů mohou být regulovány jednoduchým způsobem: změnou pH, stupně bobtnání, koncentrací soli nebo teplotou. Vysoký obsah vody v hydrogelech také podporuje biologickou kompatibilitu s měkkými tkáněmi.

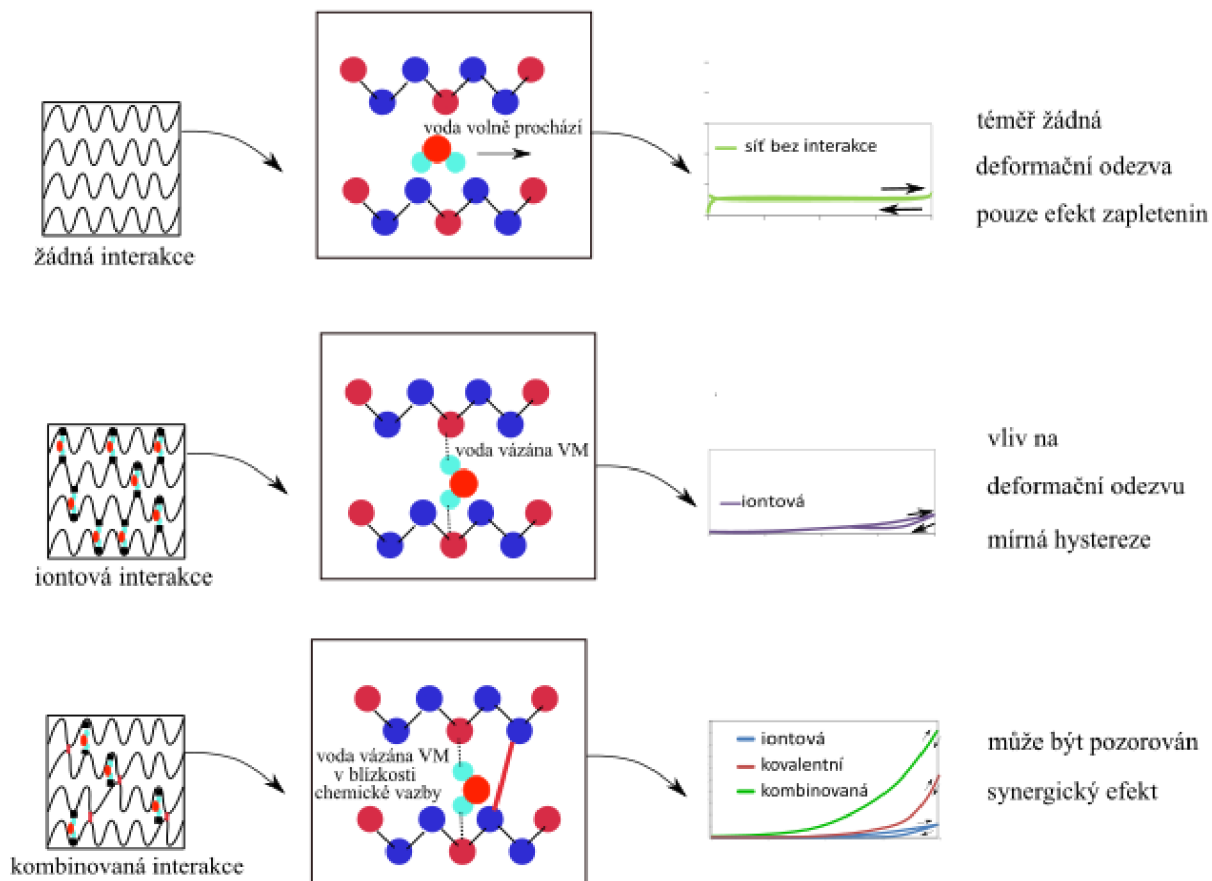
Deformační vlastnosti každého gelu závisí na přítomnosti nebo absenci interagujících skupin a jejich distribuci v rámci molekuly. Naše modely jsou zaměřeny na vliv molekul rozpouštědla na mechanické chování řetězců. Byly zkoumány tři běžné typy uzlů: fyzikální (tvorba micel – klastrů), kovalentní (chemické) a iontové. Největší pozornost byla věnována právě iontovým zesítním, kde byl navržen model. Iontové můstky makromolekulárních řetězců slouží jako běžný model iontových zesítní. Příkladem takového zesítní je alginát s ionty Ca^{2+} , které mají silný vliv na viskoelastické vlastnosti. Sítě s dvojmocnými a trojmocnými ionty výrazně zvyšují pevnost a tuhost a způsobují vyšší hysterezi deformační křivky než monovalentní ionty. V našem modelu má molekula vody pouze částečný náboj na kyslíku (0,85 elementárního náboje $e = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ C}$). Tento náboj nestačí na vytvoření silného iontového zesítní, ale lze očekávat určitý vliv na chování. Na rozdíl od běžných ionomerů nemůže náš modelový polymer vytvořit souvislou dvojistou vrstvu, protože parciální (částečný) kladný náboj se střídá s parciálním záporným nábojem. Parciální náboj na řetězcích je kompenzován vodou, což je také formálně neutrální molekula s parciálními negativními a parciálními kladnými náboji (SPC-E model vody).

Většina experimentálních studií hydrogelů má určitá omezení, protože účinek solvatace nelze odlišit od ostatních účinků. Hlavním efektem, který znemožňuje popsat solvataci je tvorba fyzikálně zesítněných sítí a acidobazická rovnováha. Zkoumané materiály jsou většinou iontové gely, kde se současně mění elektrostatický potenciál i reakce na pH. V této práci představujeme model, kde účinek pH lze nastavit na konstantní pro všechny vzorky a měnit pouze elektrostatickou interakci. Můžeme tak změnit pouze účinek solvatace hydrofilních makromolekul. Pak lze pozorovat změnu deformační reakce se zvyšující se rozpustností řetězců.

Hydrogely mohou být klasifikovány na chemické a/nebo fyzikální sítě (běžně se mezi fyzikální hydrogely řadí také iontové sítě) a každý typ sítě má odlišné mechanické vlastnosti. Hydrogely jsou obvykle málo pevné a křehké, proto v posledních letech vzrostl zájem o houževnaté hydrogely, které lze klasifikovat podle struktury sítě. Zaměřujeme se především na kombinované sítě. Pokud tedy pochopíme strukturu sítě a roli vody v hydrogelu, mohli bychom získat účinný nástroj pro navrhování nových houževnatých hydrogelů.

Cílem této práce je posouzení role rozpouštědla při deformačním chování hydrogelů (Obr. 1). Předmětem naší studie je objasnit, jak voda ovlivňuje viskoelastické chování hydrogelů. Práce tedy bude zahájena studiem jednoduchých makromolekulárních sítí, poté přejdeme na kombinované dvojité sítě a trojitou síť. Pokud je voda uzavřena mezi dva makromolekulární řetězce, může tvořit vodní můstek, podobně jako také chemické zesítní tvoří přemostění molekul. Chemické zesítní bude analyzováno pomocí hybridních modelů, na druhé straně vodní můstky budou analyzovány změnou parciálního náboje na řetězci polyethylenglykolu (PEG). Studium by mělo odhalit dynamické strukturální změny během přímé a zpětné

deformace, takže bude studována solvatace hydrofilních řetězců, kterou lze regulovat parciálním nábojem na řetězci. Z parciálního náboje lze vypočítat Bjerrumovu délku, což je kritérium, které klasifikuje síť podle přítomnosti vody v solvatační zóně. Na závěr bude popsán vliv primární struktury na vlastnosti hydrogelů.



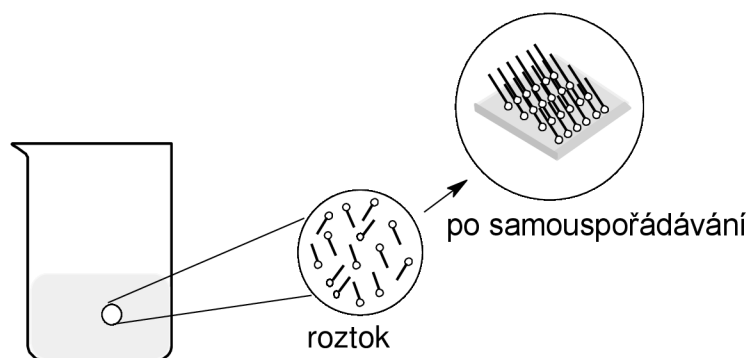
Obr. 1: Ilustrační schéma cílů práce: důležitou roli hraje interakce polymerní sítě s rozpouštědlem, lze ji pozorovat pomocí mechanické odezvy. Pokud není přítomna žádná interakce, není pozorována téměř žádná deformační odezva, upltaňuje se pouze efekt zapletenin. Pokud se zapojí iontová interakce, iontová síť hraje vliv na deformační odezvu, lze pozorovat mírnou hysterezi. Pokud se interakce zkombinují, za určitých podmínek lze pozorovat synergický efekt.

3 TEORETICKÁ ČÁST

Tato práce se zabývá rolí rozpouštědla při deformačním chování hydrogelů. Nejprve je popsána solvatace a celkové působení vody. Další kapitola se věnuje hydrogelům. Speciální místo zaujímá elektrostatická interakce a vodní můstky (water bridges). Poslední část zahrnuje modelování hydrogelů a základní koncepty.

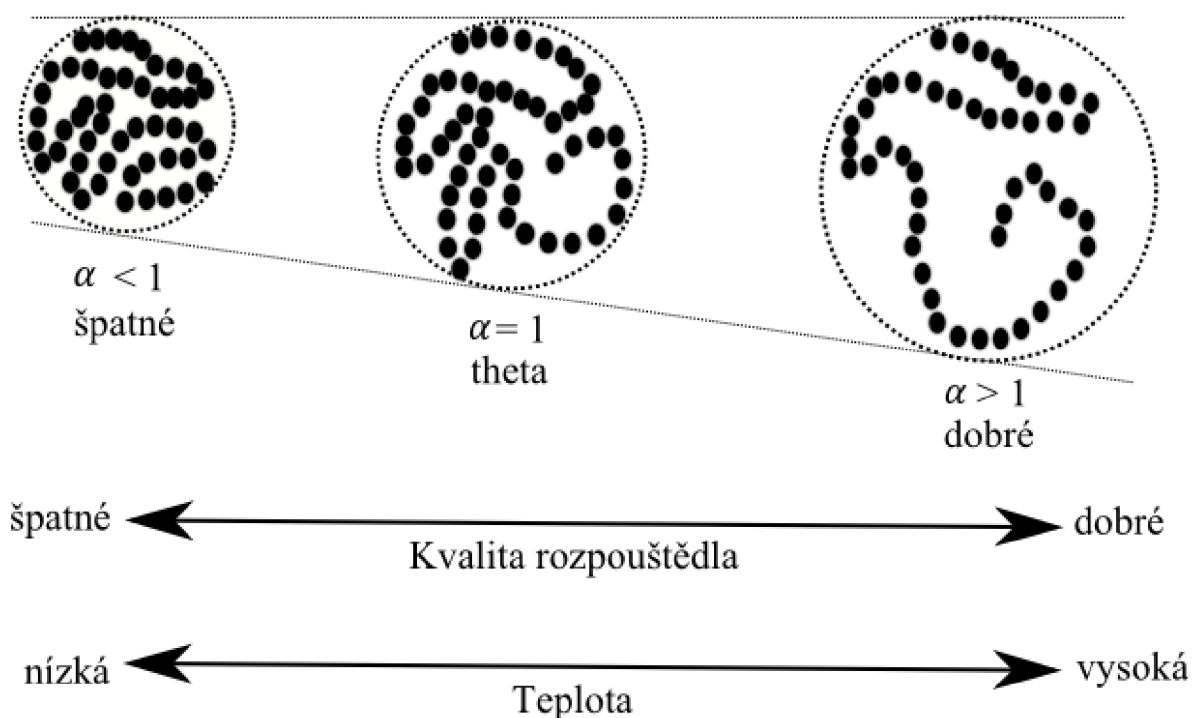
3.1 Solvatace

Tato kapitola se zabývá vlivem interakce polymer-rozpouštědlo (solvatace) pro polymerní řetězce, které jsou izolované a nejsou propojené makromolekulární sítí. Solvatací se nazývá interakce molekul rozpouštědla s rozpuštěnou látkou nebo ionty, která vede ke stabilizaci rozpuštěné látky v roztoku. Hydratace je proces solvatace, kde je rozpouštědlem voda. Všechny proteiny a ionty v buňce jsou rozpuštěny ve vodě, a voda hraje klíčovou roli v termodynamice, struktuře makromolekul a v živých organismech. Pro charakterizaci makromolekul v okolí rozpouštědla bylo úspěšně použito mnoho experimentálních^{1,2}, teoretických a výpočetních studií^{3,4}. Solvatace řetězců je alternativním strukturním faktorem⁵ a solvatační vlastnosti mohou podpořit samouspořádávání (self-assembly) zvýšením počtu a uspořádáním vodíkových vazeb⁶ (Obr. 2). Mechanická odezva materiálu s různou rozpustností se může mnohdy lišit⁵.



Obr. 2: Ilustrační schéma samouspořádávání (self-assembly)

Ve zředěných roztocích lze rozdělit rozpouštědla podle interakce polymer-rozpouštědlo jako dobrá, špatná a theta rozpouštědla. U dobrých rozpouštědel je expanzní koeficient α vyšší než 1 ($\alpha > 1$), řetězec expanduje a rozpouštědla se stahují, takže polymerní klubka expandují (nabobtnají). Ve špatném rozpouštědle ($\alpha < 1$) se řetězce zkrátí, aby minimalizovaly interakci s rozpouštědlem. V theta rozpouštělech se polymerní klubka chovají jako ideální řetězce ($\alpha = 1$) a vyloučený objem je nulový. Intermolekulární interakce mezi polymerním řetězcem a rozpouštědlem se spjata s interační energií, která může být pozitivní (dobrá rozpouštědla) nebo negativní (špatná rozpouštědla). Kvalita rozpouštědla závisí jednak na chemickém složení polymeru, ale i na teplotě roztoku⁷ (Obr. 3).



Obr. 3: Expanzní faktor α v závislosti na kvalitě rozpouštědla a teplotě

Schiessel⁸ prezentoval fázové diagramy, kde konformace závisely na elektrostatických silách a typu rozpouštědla (theta, dobré, špatné). Tyto diagramy jsou také platné pro zředěné roztoky volných řetězců bez solí. Schiessel ve zředěném roztoku předpokládal dokonale flexibilní polyelektrolyty, které nejsou zapleteny, avšak nabízejí informace o reakci makromolekulárních řetězců s rozpouštědlem. Obecně lze náš modelový systém považovat za polymer s dobrým rozpouštědlem, protože interakce vody se segmentem polyethylenglykolových (PEG) řetězců je větší než interakce PEG-PEG. Řetězce jsou zapleteny, ale hustota zapletenin je relativně nízká. To dává možnost našim řetězcům přiřadit konformaci. Lze předpokládat, že řetězce budou zaujímat „ideální termální bloby“, pokud elektrostatická interakce bude malá. S rostoucím nábojem budou řetězce mírně natahovány a velikost „blobů“ se zmenší. V limitním případě mohou být konformace přetransformovány do ideálního statistického řetězce.

Voda hraje klíčovou roli v živých systémech. Může stabilizovat komplexy pomocí vodíkových vazeb, například v alaninové racemáze⁹. Interakce protein-voda jsou již dlouho považovány za zodpovědné za skládání řetězců, konformační stabilitu, vazebnou specifitu a katalýzu, ale úloha vody při stabilizaci interakce protein-protein zůstává nejasná¹⁰. Stejně tak u hydrogelů voda prokazuje unikátní vlastnosti, může podporovat samoupořádávání (self-assembly)¹¹ nebo může způsobit zesíťování pomocí vodíkových vazeb (hydrogen bond crosslinking)^{12, 13}.

Skutečné chování vody v hydrogelech nebylo dosud konkrétně zkoumáno. Podle FCC NMR (Fast Field Cycling Nuclear Magnetic Resonance) relaxometrie bylo zjištěno, že hydrogel zahrnuje tři typy vody: volnou, silně vázanou a slabě vázanou¹⁴. Volná voda (free water), voda v nejbližší vrstvě, může být snadno odstraněna za teplotních podmínek, ale hlavně se neúčastní vodíkových vazeb s molekulami polymeru. Druhým typem je silně vázaná voda

(bound water), která je přímo vázána k polymernímu řetězci vodíkovými vazbami nebo hydrofilními skupinami. Posledním typem je slabě vázaná voda (weak bound water), která má střední vlastnosti. Každý typ vody lze rozlišit podle doby jeho relaxace v spinové relaxační NMR. Volná voda se vyznačuje nejkratší korelační dobou, zatímco silně vázaná voda má nejdelší korelační dobu. Mechanismus a povaha působení typů molekul vody na viskoelastickou odezvu není dosud známa. V našem modelu se rozlišují dva typy vody: volná a pevně vázaná. V těchto dvou typech vody lze identifikovat molekuly vody a je vidět jejich příspěvek k deformaci sítě. V budoucnu bychom chtěli v našem modelu najít všechny tři druhy vody.

Voda obvykle interaguje s hydrofilními doménami¹⁵, hydratuje funkční skupiny organických látek nebo je uvězněna v hydrofobních mikrovoidech. Kromě toho může voda modifikovat umístění a konformaci jednotlivých makromolekulárních segmentů¹⁶.

Hydrogely s vyšším obsahem vody vykazují vyšší biologickou kompatibilitu. Pokud se však obsah vody zvýší, snižuje se mechanická pevnost hydrogelů¹⁷. Aby se získal gel s vysokým obsahem vody a přijatelnou mechanickou pevností, musí struktura sestávat z hydrofilní složky, která absorbuje velké množství vody, a hydrofobní složky, která zlepšuje mechanické vlastnosti.

Modelová analýza solvatace byla představena Lee a kol.¹⁸, kteří studovali pomocí simulací molekulové dynamiky náhodné a blokové kopolymery poly(N-vinyl-2-pyrrolidon-co-2-hydroxyethyl methakrylát) (P(VP-co-HEMA)). Hydrogely měly stejné složení, ale různou distribuci interagujících skupin. Analýza radiální distribuční funkce (RDF radial distribution function) odhalila, že VP je hydrofilnější než HEMA a že náhodná sekvence hydrogelu při nízkém obsahu vody je solvatovanější než bloková sekvence. Při vyšší obsahu vody efekt vymizí.

Deformační analýza (stres-strain analysis) ukázala, že blokovaná sekvence má menší úroveň napětí ve srovnání s náhodnou sekvencí. Se zvyšujícím se obsahem vody se úroveň napětí stává pro obě sekvence identická.

Rozpusťitelnost sítě vede k různým deformačním reakcím. V experimentech Song a Kim¹⁹ zkoumali hydratační vlastnosti, které byly regulovány směsným rozpouštědlem. Byly porovnány směsi vody s dimethyl sulfoxidem a 4-methylmorpholin N-oxidem. V režimu zředěné koncentrace mají obě rozpouštědla podobné hodnoty Mark-Houwink exponentů a jejich vliv na viskozitu je stejný. Liší se pouze hydratačními vlastnostmi. Nicméně v režimu vysoké koncentrace mají oba hydrogely výrazně odlišné viskoelastické chování a viskozitu.

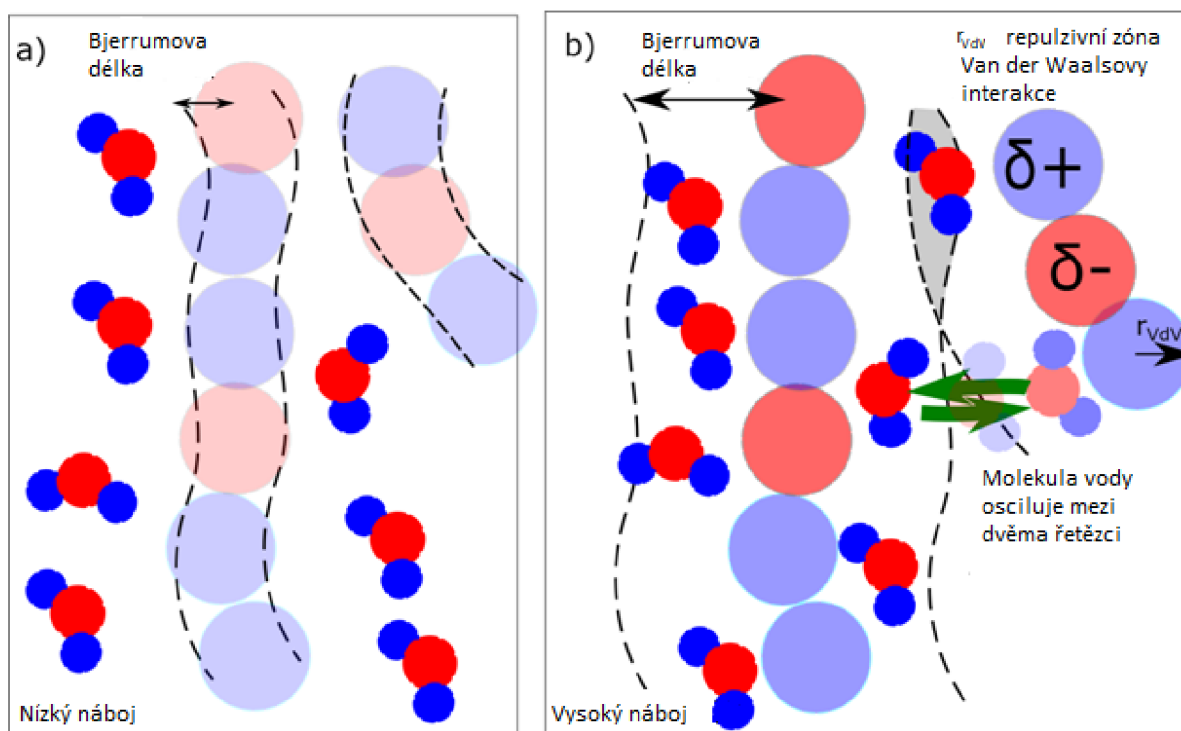
3.1.1 Chování polymerních elektrolytů

Hydratace v modelu a ve skutečném materiálu je regulována pomocí hustoty parciálního náboje na řetězcích. Vztah mezi hydratací a nábojem na řetězcích je teoreticky popsán teoriemi polyelektrolytů. Základním parametrem je Bjerrumova délka, která je definována jako:

$$l_b = \frac{1}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r} \frac{\delta_1\delta_2e^2}{kT} \quad (1)$$

kde l_b je Bjerrumova délka, δ_1e a δ_2e jsou parciální náboje sítě a rozpouštědla, e je elementární náboj, ϵ_0 a ϵ_r jsou permitivita vakua a relativní permitivita rozpouštědla (vody), k je Boltzmannova konstanta, T je teplota (kT je tepelná energie). Jinak řečeno, Bjerrumova délka je vzdálenost, při které elektrostatická interakce mezi dvěma elementárními náboji je ve velikosti srovnatelná s tepelnou energií. Bjerrumova délka je kritérium, které rozděluje sítě

podle přítomnosti vody v solvatační zóně. Pokud hodnota Bjerrumovy délky je srovnatelná s hodnotou odpuzivého poloměru Van der Waalsovy interakce, tak jsou molekuly vody odpuzovány. Solvatační zóna je téměř bez rozpouštědla (Obr. 4a). V případě vysokého náboje je Bjerrumova délka v přitahující zóně a molekuly vody jsou stabilizovány blízko řetězců (Obr. 4b).



Obr. 4: Solvatace makromolekulárního řetězce: a) nízký náboj - téměř nesolvatované řetězce, b) vysoký náboj - solvatované řetězce. Objem vnitřních kruhů znázorňuje zónu Van der Waalsovy repulze, čárkovaná čára udává solvataci danou Bjerrumovou délkou.

Jednoduché nabitě makromolekuly byly popsány Manningem²⁰, který vypočítal distribuci neutralizujících protiiontů obklopujících nabitý makromolekulární řetězec přibližně jako napřímený nabitý válec. Nekondenzované mobilní ionty vytvořily dvojvrstvu a byly zpracovány Debye-Hückelovou aproximací. Později byl parciální náboj na flexibilních řetězcích popsán pomocí škálování roztoků polyelektrolytů²¹. V tomto modelu je perzistenční délka polyelektrolytů spojena s elektrostatickými vlastnostmi. Se zvyšující se koncentrací polyelektrolytu je pozorována rychlá změna chování^{21,22}, zapletená síť je tvořena z makromolekulárního roztoku. Změna charakteru sítě má vliv na viskozitu roztoku. Tyto účinky nelze v našem modelu studovat, protože naše modelové řetězce jsou uměle zapleteny. Teorie polyelektrolytů popisují řetězce, které jsou nabíjeny plným nábojem (kladným nebo záporným). Výsledkem je distribuce rozpouštědel a protiiontů. Distribuce rozpouštědla v elektrolytu byla také studována pomocí molekulárních modelů^{23,24}. Většina polyelektrolytových modelů definuje materiál, kde byl polyelektrolyt negativně nabit a náboj sítě byl kompenzován kladným nábojem protiiontů (nebo naopak). Tyto teorie uvažují vznik dvojvrstvy okolo řetězců s daným znaménkem náboje. Pokud je přidáno vnější elektrické pole, jsou ionty poháněny v jednom směru a je indukován tok v tekutině,

elektroosmotický tok (EOF). Z Poisson-Boltzmannovy teorie lze vypočítat elektrostatický potenciál $\psi(z)$ a distribuce hustoty iontů $\rho(z)$ může být spočítána:

$$\frac{\partial^2}{\partial z^2} \psi(z) = -\frac{Ze}{\epsilon_r} \rho(z) = -\frac{Ze}{\epsilon_r} \rho_0 e^{-\frac{Ze\psi(z)}{kT}} \quad (2)$$

kde Z je valence protiontu, e je jednotkový náboj, ϵ_r je dielektrická konstanta, ρ_0 je referenční hustota iontu při $\psi = 0$ a kT je tepelná energie.

3.1.2 Samouspořádávání

Samouspořádávání, nazývané anglicky self-assembly, je proces, při kterém dochází k přechodu neuspořádaných složek do uspořádaných struktur v různých délkových a časových měřítkách. Existuje mnoho důvodů o zájem o samouspořádávání. Klíčovým aspektem zůstává, že lidé často hledají inspiraci v přírodě, a proto porozumění samouspořádávání pomáhá pochopit život²⁵. Termín se obecně používá pro stavební bloky, které nejsou spolu spojeny kovalentními vazbami, ale jsou uspořádány prostřednictvím slabých sil (např. Van der Waalsova a vodíková vazba) nebo interakcí těžkých částic (např. vyloučený objem)²⁶. Příklady samouspořádaných struktur jsou DNA²⁷, bílkoviny²⁸, taveniny blokových kopolymerů²⁹ nebo nanokrystalické supermříže³⁰.

Dva hlavní druhy samouspořádávání obsahují: statické a dynamické samouspořádávání. Statické samouspořádávání zahrnuje systémy, které jsou v globální nebo lokální rovnováze a nerozptylují energii. Mezi archetypické příklady patří strukturované blokové kopolymery, nanočástice, nanotyčinky, tekuté krystaly a hierarchické supramolekulární systémy. Jinými slovy, při statickém samouspořádávání může tvorba uspořádané struktury vyžadovat energii (např. ve formě míchání), avšak když je vytvořena, je stabilní. Na druhou stranu v dynamickém samouspořádávání se musí energie rozptýlit (např. vzory vytvořené soutěží mezi reakcí a difúzí v oscilačních chemických reakcích). Dynamické samouspořádávání tedy označuje proces, ve kterém se struktura vytváří, když je systém neustále udržován mimo energetické minimum (mimo rovnováhu) nepřetržitým dodáváním energie a rozptylem (disipací). V roce 2002 byly definovány další dvě varianty: templátové a biologické samouspořádávání. V templátovém samouspořádávání interakce mezi komponenty a pravidelnostmi v jejich prostředí určují struktury, které vznikají (např. krystalizace na površích, které určují morfologii krystalu). Charakteristickým znakem biologického samouspořádávání je rozmanitost a složitost funkcí, které vytváří²⁵.

Mezi charakteristické rysy samouspořádávání patří:

1. Samouspořádávání odráží informace kódované v jednotlivých komponentách.
2. Komponenty musí být schopny pohybovat se vůči sobě navzájem.
3. Samouspořádávání se obvykle odehrává v tekutých fázích nebo na hladkých površích – prostředí může modifikovat interakce mezi součástmi.
4. K dosažení uspořádaných struktur se obvykle vyžaduje rovnováha²⁵.

3.2 Hydrogely

V této kapitole se popisuje chování trojrozměrných sítí hydrofilních polymerních řetězců, které absorbují velké množství vody (od 10-20 % až do tisícínásobku jejich suché hmotnosti³¹). V 60. letech 20. století zahájili Wichterle a Lim výzkum hydrogelů³², které přitahovaly pozornost díky slibnému využití v různých aplikacích^{33, 34}. Během posledních dvou desetiletí byly přírodní hydrogely nahrazeny syntetickými, které mají vysokou pevnost a velmi dobře definované struktury³⁵. Nedávno získaly na popularitě micelární hydrogely.

Tyto hydrogely mohou obsahovat více než 90 % vody³⁶, přesto jsou mechanicky odolné a působí jako mechanická podpora tkání, transport a dodávání molekul nebo biokompatibilní prostředí pro buňky v biologických systémech³⁷.

3.2.1 Přírodní hydrogely

Přírodní hydrogely obsahují bílkoviny (kolagen, želatinu, fibroin a fibrin) a polysacharidy (chitosan, kyselinu hyaluronovou, alginát a agarózu). Přírodní hydrogely oplývají řadou výhod, ve většině případů jsou biokompatibilní, připomínají strukturou extracelulární matrix (ECM) a jsou netoxické. Bohužel kvůli nedostatečné mechanické pevnosti většiny přírodních polymerních hydrogelů je jejich použití omezeno. Bylo však vyvinuto značné úsilí o modifikaci přírodních hydrogelů funkcionalizací, vytvořením směsí, zesíťováním a/nebo kopolymerací, aby se zlepšila pevnost a houževnatost konstrukcí na bázi přírodních hydrogelů³⁸.

Kolagen je nejhojnější strukturální protein tvořící ECM v těle. Za zvláštním účelem, jako jsou kloubní chrupavky, tvoří 90% suché hmotnosti kolagen typu II ve formě zesíťovaných vláken, zatímco ostatní typy kolagenu pomáhají tvořit kolagenové sítě nebo interagovat s biomakromolekulami nebo buňkami (chondrocyty). Komerční kolagenová síťovina nebo houba je izolována a vyčištěna ze zvířecí tkáně enzymatickým zpracováním a extrakcí solí/kyselin.

Želatina je denaturovaný protein získaný z kolagenu jako derivát hydrolýzy. Ve srovnání s kolagenem vykazuje želatina mnohem nižší antigenicitu. Čistá želatina má špatnou mechanickou pevnost.

Fibroin se podílí na kokonu bource morušového a pavučin. Fibroinové proteiny obsahují aminokyseliny, glycin a serin v antiparalelním β -listu. Peptidové řetězce jsou spojeny disulfidovou vazbou do hedvábného fibroinu. Fibroin má vynikající mechanické vlastnosti, biokompatibilitu a biologickou rozložitelnost.

Fibrin je polymer molekul fibrinogenu, který je tvořen dvěma sadami tří polypeptidových řetězců spojených pěti disulfidovými můstky v N-terminální E doméně. Dlouhodobá stabilita a mechanická integrita fibrinových gelů závisí na koncentraci fibrinogenu, koncentraci Ca^{2+} a pH. Fibrin a fibrinogen hrají klíčovou roli při srážení krve, způsobují hojení nebo interakci buňka-matrice.

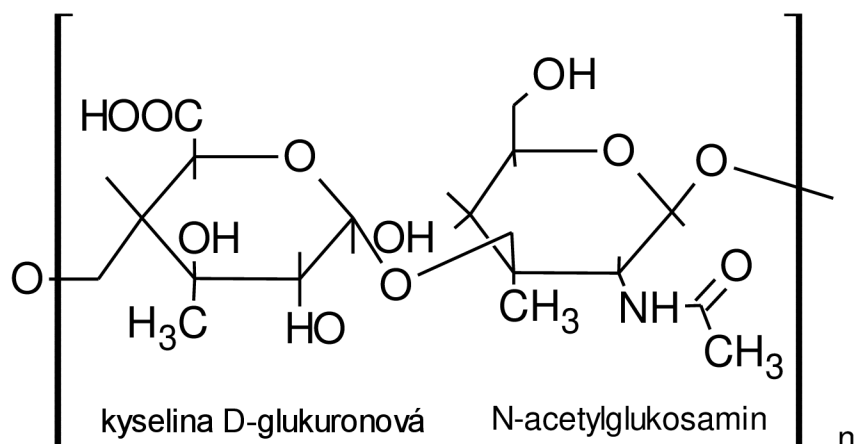
Chitosan je deacetylovaný produkt chitinu a je lineárním polysacharidem složeným z β -1,4-vázaných 2-amino-2-deoxy-D-glukózových zbytků a náhodně lokalizovaných N-acetylglukosaminových skupin. Ve zředěném kyselém roztoku se chitosan stává polykationtem. Chitosan má mnoho výhod zahrnujících biokompatibilitu, biologickou rozložitelnost nebo nízké imunologické reakce.

Kyselina hyaluronová je lineární polysacharid složený z 250 až 25 000 opakujících se jednotek N-acetyl-D-glukosaminu a kyseliny D-glukoronové (Obr. 5). Kyselina hyaluronová hraje klíčovou roli v adhezi proteinů a poskytuje místa připojení mezi chondrocyty a ECM.

Alginát je lineární ko-polysacharid složený z jednotek kyseliny α -L-guluronové a kyseliny β -D-mannuronové. Alginát tvoří univerzální hydrogely s vynikající biokompatibilitou, odbouratelností, nízkou imunologickou stimulací a flexibilitou při zpracování do libovolných geometrií. Ve vodném roztoku nese alginát záporný náboj.

Agaróza je druh polysacharidů sestávající ze střídavých sekvencí 1,4-vázané 3,6-anhydro- α -L-galaktózy a 1,3-vázané β -D-galaktózy. Agaróza je rozpustná ve vodě při teplotách nad

65 °CC a gely v teplotním rozmezí 17-40 °C. Gely jsou tedy tepelně reverzibilní. Agarózové hydrogely jsou stabilní při pokojové a tělesné teplotě a neutrální a nejsou citlivé na pH.

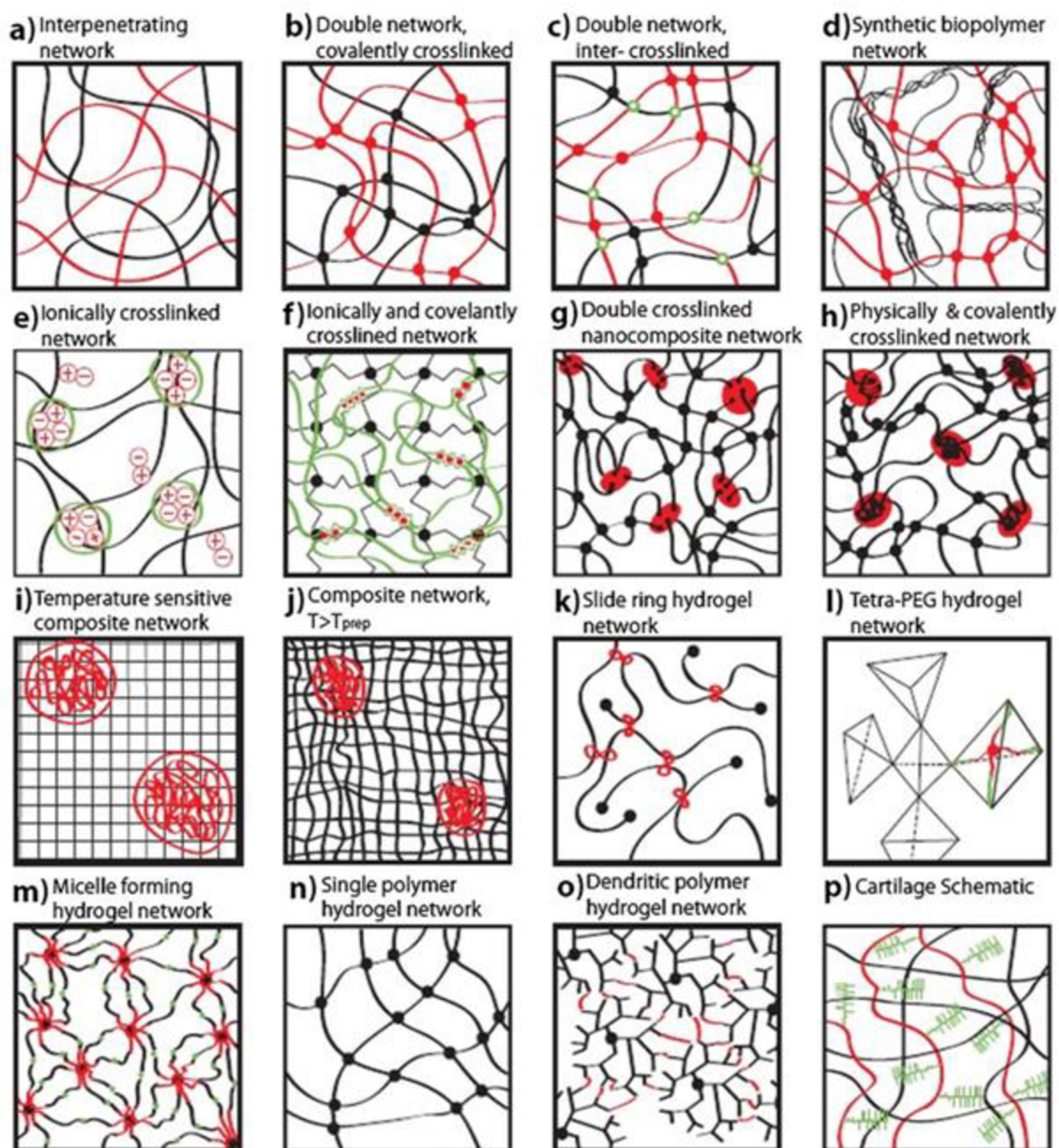


Obr. 5: Schéma kyseliny hyaluronové

3.2.2 Syntetické hydrogely

Obecně lze hydrogely rozdělit na fyzikální a/nebo chemické sítě³⁹. Fyzikální sítě jsou přechodné a mohou být reverzibilní s ohledem na vnější podnět, jako napětí, teplota, pH nebo iontová koncentrace⁴⁰. Navíc poskytují mechanismus disipace energie (rozptýlení energie)⁴¹. Nevýhodou fyzikálního hydrogelu je přechodná povaha sítě, která může způsobit nepříjemné tečení v rozměrech vzorku. Na druhé straně chemické sítě mají trvalý tvar, ale obvykle mají špatné mechanické vlastnosti (mechanická pevnost) kvůli nedostatku účinného disipačního mechanismu (pro rozptylování energie). Jejich mechanické vlastnosti lze změnit změnou hustoty zesílení³⁹. Rostoucí hustota kovalentní sítě obvykle vede k vyšším hodnotám modulů pružnosti a k nižším hodnotám roztažnosti⁴².

V literatuře byly publikovány různé typy fyzikálních hydrogelů, jako jsou hydrogely s hydrofobními asociacemi, s vodíkovými vazbami nebo hydrogely na základě elektrostatických interakcí. Některé z nich se používají k navrhování hybridních gelů s kovalentními vazbami^{33, 39, 43}. Hybridní hydrogely se mohou skládat z několika typů uzlů (crosslinks)⁴⁴ (Obr. 6). Popis všech interakcí v hybridních materiálech je relativně složitý problém. Interakce nemají aditivní účinek na chování makroskopické deformace. Nedávno jsme se zaměřili na kombinaci tří typů interakcí: fyzikálních, kovalentních a elektrostatických⁴⁵. Fyzikální interakce tvoří micelární strukturu sítě. Kovalentní interakce tvoří pevné neodseparovatelné můstkové interakce mezi makromolekulárními řetězci. Elektrostatické interakce ovlivňují solvataci hydrofilních řetězců. Jedním z faktorů, který je ovlivňován elektrostatickou interakcí, je solvatace, která se odráží v deformačním chování hydrogelu. Molekuly vody v solvatovaných systémech tvoří vodní můstky (water bridges WB). WB bez dalších interakcí nejsou dostatečně silné, aby udržely soudržnost sítě. Pokud jsou však kombinovány s jinými sítěmi, přispívají k reakci sítě.



Obr. 6: Schematické znázornění struktur houževnatých hydrogelů (převzato z cit. 44)

3.2.2.1 Kombinace sítí

Kombinace kovalentní a fyzikální sítě je známa několik desetiletí⁴⁶. V roce 2003 Gong a kol.⁴⁷ připravili dvojité sítě nazývané „double networks“ s extrémně velkou mechanickou pevností. Tyto dvojité sítě zahrnují dvě interpenetrující (vzájemně se prolínající) sítě, které jsou velmi často plně nebo částečně chemicky zesítěné. Obvykle se připravují bobtnáním vysoce zesítěné sítě v roztoku druhého monomeru, ze kterého je následnou polymerací vytvořena slabě zesítěná síť. První síť je tedy vysoce zesítěná a dává hydrogelu pevnost, zatímco druhá síť je slabě zesítěná, ale umožňuje disipaci energie (rozptýl energie). Nejlepších mechanických vlastností těchto materiálů je dosaženo, pokud dvojitou síť tvoří první síť z rigidní polyelektrolytové sítě a druhá síť z neutrální sítě. Mechanismus

disipace energie je podobný Mullinsově efektu, což je jev rozvolňující napětí, který je pozorovaný při namáhání a je charakteristický pro kaučuky a další plněné elastomery⁴⁸. Jinak řečeno to znamená, že pokud je kovalentní vazba zničena, její poškození je nevratné.

Později bylo studováno mnoho kombinací kovalentních a fyzikálních sítí, aby se syntetizovaly sítě vykazující jedinečné mechanické vlastnosti. Hao a Weiss připravili hydrogely s vysokým modulem pružnosti a vysokou pevností, které byly kovalentně a fyzikálně zesítené³⁹. Sun a kol.⁴³ připravili houževnaté hydrogely (tough hydrogels) uvedením kovalentně a iontově zesítených sítí. Jejich práce byla později rozšířena Xin a kol.⁴⁹, kde bylo ukázáno, že tyto sítě vykazují velké relaxace napětí při konstantní deformaci, časově závislé na deformačním chování a houževnatost závislou na rychlosti deformace. Low a kol.⁵⁰ studovali efekt vodíkových vazeb na mechanické vlastnosti hybridních hydrogelů na bázi alginátu. Nedávno byl tento typ sítí modifikován nanokrystaly celulózy a křemičitého skla⁵¹. V těchto iontových sítích byly elektrostatické interakce fixovány v uzlech. Jatariu (Cadinoiu) a kol.⁵² připravili dvojité sítě (kovalentní zesíťování následované iontovým zesíťováním) ze želatinových a chitosanových hydrogelů. V tomto gelu iontové uzly snižovaly toxicitu, zatímco kovalentní uzly zvyšovaly mechanickou. Kromě toho iontové uzly zvyšovaly maximální stupeň nabobtnání. Chen a kol.⁵³ připravili hybridní agar/PAM dvojitou síť, která dosahovala vysokých mechanických houževnatostí a pevností jak ve vzniklém stavu, tak v nabobtnaném stavu. Nedávno Gierszewska a kol.⁵⁴ studovali membrány na bázi chitosanu s různými hustotami iontového zesíťování, v těchto membránách byly pozorovány tři typy vody: nemrzoucí (non-freezing), volnou mrznoucí (freezing free) a mrznoucí vázanou vodu (freezing bound water).

3.2.3 Micelární hydrogely

Přesná primární struktura hydrogelů hraje klíčovou roli v přírodních bílkovinách⁵⁵. Peptid s přesnou atomickou sekvencí může být složen do požadovaného supermolekulárního tvaru, který je vhodný pro jeho funkci. Proces rozložení (unfolding) a zničení molekulární struktury reguluje mechanickou odezvu hydrogelů⁵⁶ a finální tvar molekuly. Ilustrativní příklad je materiál sestávající z kombinací dvou proteinů⁵⁷. První materiál zahrnuje čtyřnásobné opakování střídavých segmentů bohatých na polyalanin a glycin (4Rep), zatímco druhý materiál představuje globulární C-koncovou (CT) doménu. Čisté materiály ani jejich fyzikální směs netvoří uspořádanou 3D strukturu. Uspořádání bylo pozorováno pouze v případě, kdy se 4Rep střídá s CT. Primární sekvence předurčuje, zda konkrétní segment řetězce hraje roli v uspořádané fázi (uzlu) sítě nebo bude zahrnut do měkkého kaučukovitého řetězce⁵⁸.

Na druhé straně syntetické hydrogely vyžadují jen málo požadavků na primární strukturu. Makromolekula musí být amfifilní blokový kopolymer. Jedním příkladem je triblok poly(laktid-co-glykolid)-poly(ethylenglykol)-poly(laktid-co-glykolid), který vytváří funkční termoresponzivní hydrogely⁵⁹. Strukturální vlastnosti jsou přesně nastaveny pomocí supermolekulárních vlastností, jako je délka hydrofilního a hydrofobního bloku. V takovém případě nelze specifickou primární strukturu určit. Hydrofilní složkou je čistý polyethylenglykol (PEG), zatímco hydrofobní složkou je náhodný kopolymer laktidu a glykolidu, kde přesná sekvence laktidu a glykolidu není známa.

Pro fyzikální micelární hydrogely je výhodné pouze několik vybraných syntetických polymerů. Konkrétní polymery, například PEG, N-isopropylakrylamid, produkují lepší hydrogely než ostatní polymery rozpustné ve vodě. Jedním důležitým aspektem jsou praktické aplikační vlastnosti hydrogelů. PEG je hydrofilní, biokompatibilní a netoxický. Navíc může

být jednoduše syntetizován a je to komerčně dostupný polymer. Dále jsou empiricky velmi dobré zkušenosti s aplikací PEG v hydrogelech.

3.2.3.1 Polyethylenglykol a jeho analogy

PEG je zajímavý díky svému jedinečnému chování v kategorii polyoxidů: polyoxymethylen (POM), polyoxytrimethylen (POTM) a polytetrahydrofuran (PTHF). Tyto typy polyoxidů jsou lineární makromolekuly bez větvení. Jejich sekvence se skládají z n methylenových CH_2 a oxy- O skupin, kde n je číslo v rozmezí 1-4. Všechny tři alternativní polymery k PEG jsou dostupné v laboratoři, avšak jejich použití v hydrogelech je vzácné nebo neznámé. Polytetrahydrofuran (PTHF) a POM se používají v hydrogelech pouze v kopolymeru s PEG^{60, 61}. Existují i některé hydrogely z polypropylenglykolu (PPG), které se liší od PEG jednou postranní skupinou, ale takové hydrogely jsou relativně vzácné^{62, 63}. Rovněž se v hydrogelech používá polyvinylalkohol (PVAL), což je izomerní struktura PEG, avšak jeho použití je většinou omezeno na kovalentně zesítené gely^{64, 65}.

Klíčovou vlastností je vysoká rozpustnost PEG ve vodě oproti jeho analogům. Hydrofobicita POTM a PTHF ve srovnání s PEG může být způsobena zvýšeným množstvím hydrofobních methylenových skupin. Účinek ve skutečné hydrofobitě je však silnější, než by se očekávalo od fyzikálních interakcí aditivních skupin CH_2 . Na druhé straně by POM měl být teoreticky ještě hydrofilnější než PEG, avšak jeho reálná rozpustnost je ve skutečnosti nižší. Problém je prezentován v několika diskusích, stále však není zcela vysvětlen. Nejčastějším názorem je, že POM má spirálovitou strukturu s dlouhým dosahem. Je obtížné narušit strukturu rozpouštědlem. Avšak v případě takového vysvětlení musí být oligomery POM s nízkou molekulovou hmotností rozpustné ve vodě. Ve skutečnosti je rozpustnost ve vodě pozorována pouze u velmi krátkých oligomerů POM⁶⁶. Rozdíly v rozpustnosti by měly mít jiný důvod.

3.3 Elektrostatická interakce – vodní můstky

Jedním z faktorů, který je ovlivňován elektrostatickou interakcí, je solvatace, která se odráží v deformačním chování hydrogelu. Molekuly vody v solvatovaných systémech tvoří vodní můstky (water bridges WB). WB bez dalších interakcí nejsou dostatečně silné, aby udržely soudržnost sítě. Pokud jsou však kombinovány s jinými síťovými linkami, přispívají k reakci sítě.

V reálných materiálech jsou elektrostatické interakce distribuovány v celé molekule a jejich hlavní aktivita je lokalizována v iontových uzlech, například v alginátových systémech zesítených vápníkem^{43, 49, 67}. Naše sítě jsou primárně zesíťovány kovalentní interakcí a elektrostatická interakce není lokalizována v uzlech. Je spíše přítomen v celé síti. To nám umožňuje oddělit účinek silné interakce v uzlech a slabé interakce v ostatních částech sítě. Věříme, že při deformaci hraje roli i elektrostatická interakce na řetězcích mimo uzly.

Shaumann a LeBoeuf⁶⁸ navrhli model zesíťování na bázi vodíkových vazeb nazývaný „hydrogen bond based crosslinking“ (HBCL), aby vysvětlili mimořádné chování skelného přechodu v půdní organické hmotě. Typické skelné přechody byly charakterizovány stupňovitým přechodem v úzkém teplotním rozsahu, přechody se znovu objevily okamžitě v následném DSC měření a voda fungovala jako změkčovadlo (snižování T_g). Na druhé straně byly pozorované přechody charakterizovány stupňovitými přechody mezi 50 a 70 °C a přechody se objevily pouze při prvním skenování a zmizely v následujících cyklech; znovu

se objevily po určité době skladování. Podle tohoto modelu fungují některé molekuly vody jako dočasné zesílení v půdní organické hmotě. Pro skenování teplot skelného přechodu použili DSC (diferenciální skenovací kalorimetrie) a TMA (termomechanická analýza). Vliv vodních můstků je prokázán sníženou pohyblivostí jednotlivých postranních řetězců a odpovědností za zvýšení teploty skelného přechodu (antiplastický účinek). Navržený model je dále podporován větší ΔC_p při vyšším obsahu vody. Techniky vícerozměrné NMR (nukleární magnetické rezonance) pro termoplastické elastomery⁶⁹ a pro komplexy protein-DNA⁷⁰ navrhly přítomnost podobných vodních můstků zprostředkovaných vodou. Později byl model podpořen pomocí NMR⁷¹. NMR analýza cyklu zahřívání/ochlazování ukázala, že mobilita strukturních segmentů v půdní organické hmotě se po zahřátí rychle zvýšila, ale snížila se pouze pomalu a nakonec částečně nezvratně po ochlazení. Toto chování bylo důsledkem asistování vodních můstků v zesíťování v rašelině. Další validace navrženého HBCL modelu byla provedena týmem Aquino a kol.⁷², který provedl výpočetní studii stability vodních můstků v huminových látkách.

Je třeba zmínit, že původně navržený model HBCL byl nepřímě popsán experimentálními měřeními a vztahy nejsou kvantifikovány, a proto je nezbytná další validace. Z tohoto důvodu jsme provedli simulace molekulární dynamiky.

V kyselině hyaluronové byly vodní můstky studovány pomocí NMR relaxometrie a zvyšovaly osmotický tlak v roztoku, což způsobovalo vysokou schopnost zadržování vody kyseliny hyaluronové⁷³. Molekula vody může přemostit molekulární segmenty půdní organické hmoty, což má za následek fyzikální supramolekulární stabilizaci⁷⁴. Nedávno Bai a kol.⁷⁵ zjistili, že vodní můstky a solné můstky hrají klíčovou roli ve strukturních změnách substrátů poly(metakrylová kyselina sodná) PMMA, navíc tvorba vodních můstků může vyvolat bobtnání substrátů PMMA. Bylo navrženo vytvoření mezilehlých vodních můstků v polymerních vezikulárních hydrogelech, které spojují sousední vezikuly⁷⁶.

3.3.1 Funkce vody v huminových látkách

Funkci vody v huminových látkách intenzivně studoval Aquino. V prvních pracích bylo zjištěno, že kationtový můstek s Ca^{2+} patří k nejstabilnějším mechanismům fixace organických sloučenin v půdách⁷⁷. Dále bylo zjištěno, že komplexy přemostěných negativně nabitých (deprotonovaných) ligandů jsou silně zvýhodněné, což vysvětluje schopnost huminových kyselin fixovat aniontové druhy z půdních roztoků a schopnost vytvářet zesíťované struktury v makromolekulách huminové kyseliny⁷⁸. Později byl zkoumán stabilizační účinek můstků molekul vody na polární oblasti huminových látek (HS). Tímto vniknutím molekul vody do vzdálenosti trimerů (komplex dvou poly(kyselina akrylová)) asi 13 Å byly pozorovány významné stabilizační účinky 10-20 kcal/mol. Současný model proto silně podporuje hypotetickou přemostovací funkci molekul vody v huminových látkách za předpokladu, že v HS matrixu je k dispozici lokální distribuce příslušných funkčních skupin⁷⁹. Byl zkoumán vliv prostředí prostřednictvím tří rozpouštědel různých polarit (n-hexan, acetonitril a voda). Distribuční profily atomů kyslíku v molekulách karboxylové a řetězové vody ukázaly, že environmentální účinek rozpouštědla se střední polaritou (acetonitril) je nejvýraznější při uplatňování uspořádání na vodní můstek⁸⁰. Ačkoli je místní vodní síť stabilizačním faktorem pro matici organických látek, stupeň stabilizace je navíc ovlivněn přítomností nepolárního prostředí⁸¹. Dále byl pozorován charakteristický rozdíl v sušení (postupné snižování molekul vody) mezi Ca^{2+} a Na^+ komplexy, které ovlivňují předpovězenou mobilitu monovalentních a dvojmocných kationtů v půdě⁸². Byly

identifikovány dva typy vazebných mechanismů mezi kationtem a karboxylátovými skupinami: (i) přímé komplexy s přímou vazbou mezi kationtem a kyslíky karboxylátu a (ii) nepřímé komplexy, kde molekula vody působí jako mediátor v kationtu vazba karboxylátu. Tato studie byla později rozšířena výzkumem o Al^{3+} kation⁸³.

3.4 Modelování deformační odezvy hydrogelů

Vlastnosti hydrogelů závisí na struktuře sítě. Problém spočívá v tom, že pro tyto modely musí být vybrána vhodná škála, konkrétně časové a délkové měřítko. Síť je definována na molekulární úrovni. Z tohoto důvodu lze molekulární dynamiku považovat za adekvátní metodu. Problém je však v časovém měřítku. Síť lze úspěšně popsat také na úrovni kaučukové elasticity. Na úrovni mechaniky kontinua (metoda konečných prvků) mohou být řešeny problémy jako deformační kinetika hydrogelů⁸⁴ nebo proces uvolňování léčiv⁸⁵. Další výpočetní metoda, kvantová mechanika, je pro systémy s mnoha atomy velmi časově náročná, proto se nejedná o použitelnou metodu pro modelování hydrogelů.

Při malé deformaci (méně než 20%) se hydrogely chovají podobně jako přírodní kaučuky, zcela se regenerují do svého původního rozměru. Toto elastické chování hydrogelů může být objasněno použitím teorie kaučukové elasticity. Při větší deformaci tato teorie umožňuje určit parametry elastické sítě, je však třeba dodatečně zohlednit účinek bobtnání, protože hydrogely obsahují velké množství vody. Teorie bobtnání zachází s jednoduchými polymerními sítěmi v přítomnosti malých molekul a předpokládá, že volná energie míchání sítě rozpouštědla a kaučuku může být rozdělena na elastickou část pro síť a směšovací část pro rozpouštědlo a polymer. Ve skutečné síti se mohou vyvinout některé vady vyplývající ze statistik zesíťování, a tak lze síť opravit v nerovnovážných stavech.

Větší deformace však zahrnují některé prvky viskozity i elasticity, proto se berou v úvahu viskoelastické modely. Existují dva možné přístupy, fenomenologický a molekulární přístup. Fenomenologická teorie spojuje pružiny a píсты za účelem vývoje matematických modelů viskoelastického chování. Tyto modely nám umožňují určit celkovou elastickou složku a celkovou viskózní složku, ale neposkytují žádné informace o struktuře sítě. Na druhé straně molekulární teorie je založena na struktuře sítě.

Vývoj nových teoretických modelů nebo modifikace známých modelů nám umožňuje úspěšně pochopit vztahy mezi molekulárními parametry sítě a různými experimentálními výsledky a předpovídat komplexní deformační chování hydrogelů. Molekulární dynamikou lze dobře analyzovat proteinové struktury⁸⁶, lipidové membrány⁸⁷ a zejména problémy s deformačním chováním. V této práci bude studie pojednána o deformačním chování hydrogelů, proto bude zaměřena na úroveň molekulární dynamiky.

3.4.1 Koncept kaučukové elasticity

Hydrogely se při malé deformaci (méně než 20%) zcela obnovují do svého původního rozměru, takže jsou podobné přírodním kaučukům. První vztahy mezi makroskopickou deformací vzorku, prodloužením řetězce a redukcí entropie byly formulovány Guthem a Markem⁸⁸ a Kuhnem⁸⁹ ve 30. letech 20. století. Navrhli model náhodného polymerního řetězce, který tvoří aktivní segment síťového řetězce v zesíťovaném polymeru. Ve 40. letech 20. století byly vyjasněny kvantitativní vztahy mezi prodloužením řetězce a redukcí entropie Guthem a Jamesem⁹⁰, Treloarem⁹², Wallem⁹³, a Florym^{94, 95}. Myšlenka byla vyvinuta podle druhého termodynamického zákona, kde retrakční napětí elastomeru vzniká redukcí entropie.

Retrakční síla elastomeru ve statistické termodynamice je vyvinuta tepelnými pohyby řetězců, statisticky řízenými směrem k jejich nejpravděpodobnější vzdálenosti (end-to-end distance) od konce k bodu r . Změna entropie může být vyjádřena jako Boltzmannův vztah:

$$\Delta S = k \ln \Omega \quad (3)$$

kde k je Boltzmannova konstanta a Ω je pravděpodobnostní funkce.

3.4.1.1 Modely jednoho řetězce

Pro popis kaučukové elasticity jednoho řetězce existují dva běžné modely: model volně skloubeného řetězce (freely-jointed chain FJC) a model červovitého řetězce (worm-like chain WLC). Model FJC má jeden pevný konec a jeden volný konec. Entropie statické sady řetězců je dána funkcí vzdáleností mezi konci řetězce a lze ji odvodit z gaussovské pravděpodobnostní funkce. Průměrná počáteční délka řetězce, L_0 , je vyjádřena:

$$L_0 = (\overline{r^2})^{\frac{1}{2}} = (nl^2)^{\frac{1}{2}} = \sqrt{nl} \quad (4)$$

Gaussovská statistika je platná pouze pro relativně malé deformace. Kuhn a Gr \ddot{u} n⁹¹ odvodili distribuční funkci založenou na inverzní Langevinově funkci, která je definována:

$$L(x) = \coth x - \frac{1}{x} \quad (5)$$

Proto inverzní Langevinova funkce může být vyjádřena jako:

$$L^{-1}\left(\frac{r}{nl}\right) = \beta \quad (6)$$

kde množství nl představuje míru délky konturové délky a $\frac{r}{nl}$ je frakční prodloužení řetězce. Inverzní Langevinovu funkci lze popsat pomocí Padého aproximace⁹⁶ nebo Taylorovy série expanze⁹⁷. Pak lze rozšířit vztah pro sílu o negaussovskou statistiku:

$$f = \frac{1}{3} NkTn^{\frac{1}{2}} \left\{ L^{-1}\left(\lambda n^{-\frac{1}{2}}\right) - \lambda^{-\frac{3}{2}} L^{-1}\left(\lambda^{-\frac{1}{2}} n^{-\frac{1}{2}}\right) \right\} \quad (7)$$

kde λ je poměrné protažení⁹⁷.

WLC model se používá k popisu chování polopružných polymerů, jako jsou DNA, RNA nebo polypeptidy, a lze jej popsat tenkým elastickým vláknem podle Hookova zákona o elasticitě při malé deformaci. Naproti tomu model s volně skloubeným řetězcem je flexibilní pouze mezi diskrétními segmenty⁹⁸. Pro WCL model není k dispozici žádné analytické řešení vztahu síly a prodloužení. Avšak nejdříve Fixman a Kovac⁹⁹ zpracovali numericky normalizovanou sílu versus relativní prodloužení. Později Kovac a Crabb¹⁰⁰ diskutovali o některých analytických detailech, ačkoli úplného teoretického řešení dosáhli Marko a Siggia¹⁰¹.

3.4.1.2 Nejjednodušší síťové modely

Dva nejjednodušší síťové modely (jednořetězcové modely) jsou afinní a fantomový model. Rozdíl mezi těmito modely je ve fluktuaci spojení (uzlů). Afinní model předpokládá, že spoje jsou fixovány v elastickém kontinuu a transformují se afinně (zachovává se dělicí poměr) s makroskopickým napětím. Na druhé straně fantomový model předpokládá, že uzly sítě kolísají kolem své střední polohy a deformace řetězce sítě je potlačena fluktuací. Oba modely jsou dvěma limitními případy síťových vlastností, avšak skutečné chování v síti jimi není úspěšně popsáno. Později byl vyvinut omezený model nazývaný „constrained junction

fluctuation model“, který kombinuje oba modely. Tento model navíc bere v úvahu intermolekulární účinky.

3.4.1.3 Hyperelastické modely

Hyperelastické modely byly zavedeny, aby bylo možné přesně popsat pozorované chování materiálu. Kaučuková elasticita je příkladem hyperelastického materiálu, u kterého lze vztah mezi napětím a deformací odvodit z funkce nazývané „elastic strain-energy function“. Základní rysy chování mezi napětím a deformací lze dobře modelovat pomocí čistě statistického mechanického přístupu (mikromechanicky založený přístup) i fenomenologickým přístupem (invariant-based a stretch-based teorie mechaniky kontinua). Zvláštní role mají hybridy fenomenologických a mechanických modelů, které kombinují oba přístupy.

Fenomenologické přístupy považují elastomer za kontinuum a zabývají se původně izotropní, nestlačitelnou, hyperelastickou pevnou látkou. Tyto teorie jsou založeny na konceptech teorie konečných elasticit (Finite Elasticity Theory) a obecně mají polynomiální struktury jako funkci deformačních invariantů Cauchy-Green tenzoru nebo principálních poměrů roztažení. Pro teorie invariantní mechaniky kontinua lze funkci hustoty deformační energie¹⁰² psát jako:

$$W = \sum_{i,j,k=0}^{\infty} C_{ijk}(I_1 - 3)^i(I_2 - 3)^j(I_3 - 1)^k \quad (8)$$

Pro konstantní deformaci objemu (nestlačitelný materiál) se třetí termín rovná 1, pak energetickou funkci můžeme popsat Mooney – Rivlin rovnicí^{102, 103}:

$$W = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) \quad (9)$$

kde C_{10} a C_{01} jsou konstanty. Pokud je zachován pouze první člen, získá se neo-Hookovský model, který je ekvivalentní Gaussovskému modelu. Nominální chování mezi napětím a protažením pro model Mooney-Rivlin je vyjádřeno jako:

$$f = 2 \left(C_{10} + \frac{C_{01}}{\lambda} \right) \left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2} \right) \quad (10)$$

Druhým přístupem mechaniky kontinua je mechanika kontinua založená na protažení (stretch-based continuum mechanics). Funkce deformační hustoty energie jsou na základě principálních protažení. Nejsložitější z těchto modelů je Ogdenův model¹⁰⁴. Obě teorie mechaniky kontinua však nemají přímé fyzikální spojení k podložení mechanismů deformace. Statistická mechanická metoda používá přesnější Langevinovu statistiku (Rovnice 6). Čtyři běžné modely jsou tří-řetězcový model¹⁰⁵, čtyř-řetězcový model^{92, 94}, osmi-řetězcový model¹⁰⁶ a plný síťový model nazývaný „full network model“¹⁰⁷. Modely se liší v tom, jak deformace řetězců souvisí s deformací jednotkové buňky. V tří-řetězovém modelu jsou řetězce umístěny podél os původně kubické buňky. Řetězec se deformuje afinně s buňkou. Naopak, u čtyř-řetězového čtyřstěnného modelu jsou čtyři řetězce spojeny ve středu pravidelného čtyřstěnu. Řetězce se deformují s vnitřním spojovacím bodem posunutým neafinním způsobem. Tato struktura sítě zajišťuje kooperativnější deformaci sítě než u modelu se třemi řetězci. V modelu s osmi řetězci od Arrudy a Boyce jsou řetězce umístěny podél diagonál jednotkové buňky a deformují se s buňkou. Vnitřní spojovací bod zůstává centrálně umístěn během deformace kvůli symetrii řetězců. Funkci deformační energie lze vyjádřit jako:

$$W_{sch} = NkT\sqrt{n} \left[\beta_{chain}\lambda_{chain} + \sqrt{n} \ln \left(\frac{\beta_{chain}}{\sinh \beta_{chain}} \right) \right] \quad (11)$$

V plném síťovém modelu nebo v modelu „total assembly of chaos model“ jsou řetězce považovány za náhodně rozložené v prostoru a deformují se afinním způsobem. Funkce deformační energie se nalézá integrací přes odezvu napínání všech řetězců. Wu a van der Giesen navrhli fenomenologický model, což je lineární kombinace modelů se 3 a 8 řetězci.

3.4.2 Teorie bobtnání

Flory a Rehner⁹⁵ studovali jednoduché neutrální polymerní sítě v přítomnosti malých molekul v teorii při rovnovážném bobtnání. Floryho-Rehnerova rovnice byla odvozena od Floryho¹⁰⁸ a Hugginse¹⁰⁹, kteří vyjádřili celkovou volnou energii jako součet volné elastické energie a volné energie míchání kapaliny s molekulami kaučuku. Floryho-Rehnerova rovnice zohlednila síly vznikající ze tří zdrojů:

1. Změna entropie míchání polymeru a rozpouštědla, která je pozitivní a zvýhodňuje bobtnání.
2. Změna řetězové konfigurační entropie, která je negativní a jde proti bobtnání.
3. Teplo míchání polymeru a rozpouštědla, které může být kladné, záporné nebo nulové. Obvykle je to mírně pozitivní, proti směšování.

Modul pružnosti elastomeru lze předpovědět měřením rovnovážného bobtnacího chování elastomeru. A obráceně lze bobtnání v jakémkoli rozpouštědle předpovědět měřením jeho modulu pružnosti.

Obecnější popis byl uveden Florym a Ermanem¹¹⁰, kteří odvodili rovnici bobtnání z modelu nazývaném „constrained junction fluctuation model“. Vyjádřili elastickou volnou energii jako součet elastické volné energie fantomové sítě a elastickou volnou energii vznikající z přítomnosti omezení (constrains). Později Arruda a Boyce navrhli úpravu tohoto modelu, ve které byla fantomová síť nahrazena modelem s osmi řetězci¹⁰⁶.

Pokud hydrogel obsahuje iontové skupiny, je navíc brána v úvahu volná energie iontů. Proto může být celková volná energie vyjádřena jako součet volné elastické energie, volné energie míchání a volné energie iontů. Vliv elektrolytu lze vyhodnotit pomocí idealizované Donnanovy teorie¹¹¹. Na základě Flory-Hugginsovy termodynamické teorie^{108, 109}, teorie James-Guthovy fantomové sítě⁹⁰ a Donnanovy teorie¹¹¹, Cayrara a kol.¹¹² odvodili rovnici pro predikci rovnovážného bobtnacího chování kopolymerech hydrogelů zahrnující skupiny monoprotyckých kyselin. Volnou energii slabě nabitého hydrogelu vyjádřili Kramarenko a kol.¹¹³ jako sumu šesti termínů: elastická volná energie, volná energie interakce monomerních jednotek, volná energie získaná párováním iontů, volná energie spojená s translační entropií mobilních protiiontů uvnitř hydrogelu a vnějšího roztoku, volná energie Coulombické interakce a volné energie spojené s kombinatorickou entropií distribuce protiiontů mezi třemi možnými stavy. Hong a Bae¹¹⁴ kombinovali modifikovaný model (double-lattice model) s elastickým modelem Flory-Ermana¹¹⁰ a ideální Donnanovou teorií¹¹¹, aby popsali bobtnací chování hydrogelů poutaných elektrolytem. Varghese a kol.¹¹⁵ zabudovali frakci vodíkových vazeb do termínu volné energie míchání.

3.4.3 Koncept viskoelastivity

Viskoelastická je vlastnost materiálů, které vykazují jak viskózní, tak elastické charakteristiky při deformaci. Byly vyvinuty různé viskoelastické modely a tyto modely lze rozdělit na fenomenologické a molekulární přístupy. Ve fenomenologickém přístupu lze viskoelastické chování, které zahrnuje elastické a viskózní složky, modelovat jako kombinaci pružin a pístů.

Tyto modely se používají pro analýzu relaxace napětí a tečení (creepu). Elastické komponenty mohou být vyjádřeny jako elastické pružiny, zatímco viskózní komponenty jako píсты. V Maxwellově zapojení jsou pružina a píst spojeny v sérii, zatímco Kelvinově zapojení jsou připojeny paralelně. V Maxwellově zapojení tak pružina i píst podléhají stejnému napětí, ale jsou povoleny nezávislé deformace. Kombinace obou prvků se často používá pro případy s viskoelasticitou¹¹⁶.

Podle Wientjes a kol.¹¹⁷ molekulární teorie lze rozdělit do tří skupin: model kuliček a pružin (bead-spring model představený Rousem), modely hadovitých trubek (reptation-type models, který navrhl de Gennes) a modely přechodných sítí (transient network models, který navrhli Green a Tobolsky). V 50. letech 20. století byla Rousem vyvinuta první molekulární teorie zaměřená na pohyb polymerního řetězce¹¹⁸. Tato teorie byla navržena pro zředěné roztoky a polymerní řetězec byl považován za sled stejných submolekul, pro které platí Gaussova distribuční funkce. Tyto submolekuly byly nahrazeny řadou kuliček spojených harmonickými pružinami. Rouseův model je také platný pro nezapletené řetězce v polymerních taveninách. Zimm¹¹⁹ zdokonalil tuto teorii zavedením koncepce Brownova pohybu a hydrodynamického stínění (hydrodynamic shielding) do systému. Jednou z výhod je to, že faktor tření je nahrazen makroskopickou viskozitou média.

V 70. letech 20. století de Gennes¹²⁰ představil teorii reptace polymerních řetězců. Model byl složen z jediného polymerního řetězce zachyceného uvnitř trojrozměrné sítě (polymerní gel). Gel byl redukován na řadu fixních překážek. Řetězec nemůže překročit žádnou z překážek, ale může se mezi nimi pohybovat hadovitým způsobem. V řetězci byly uvažovány některé defekty, které migrují podél řetězce. Trubky jsou tvořeny obklopujícími řetězy. Koeficient samodifúze, D , řetězce v gelu závisí na molekulové hmotnosti M jako

$$D \propto M^{-2} \quad (12)$$

Reptační čas závisí na molekulové hmotnosti jako

$$T \propto M^3 \quad (13)$$

Později Doi a Edwards¹²¹⁻¹²³ vyvinul vztah dynamiky reptančních řetězců k mechanickým vlastnostem založeným na de Gennesově modelu. Vyjádřili tři klíčové dynamické vlastnosti: „plateau shear modulus“ G_n^0 , „zero shear viscosity“ η_0 a „recoverable compliance“ J_e^0 . „Plateau shear modulus“ určuje molekulovou strukturu polymerů a je závislý na molekulové hmotnosti zapletenin (molekulová hmotnost mezi sousedními dočasnými spletenými body). „Zero shear viscosity“ je viskozita měřená ve smykové deformaci při smykové rychlosti blízké se nule. „Recoverable compliance“ je inverzí tuhosti. „Plateau shear modulus“ a „recoverable compliance“ jsou nezávislé na molekulové hmotnosti, protože počet zapletenin je velký pro každý řetězec a vyskytuje se v zhruba konstantních intervalech.

„Transient network model“ původně navrhli Green a Tobolsky¹²⁴ v kaučukovité polymerní síti. Tato teorie byla modifikována Lodgem¹²⁵ a Yamamotem¹²⁶ s cílem aplikovat ji na taveniny zapletenin. Lokalizované zapleteniny byly považovány za dočasná spojení, která mohou být vytvořena a zničena během makroskopické deformace. Později Tanaka a Edwards¹²⁷ vyvinuli dynamickou teorii fyzikálně zesíťovaných sítí v nezapleteném režimu

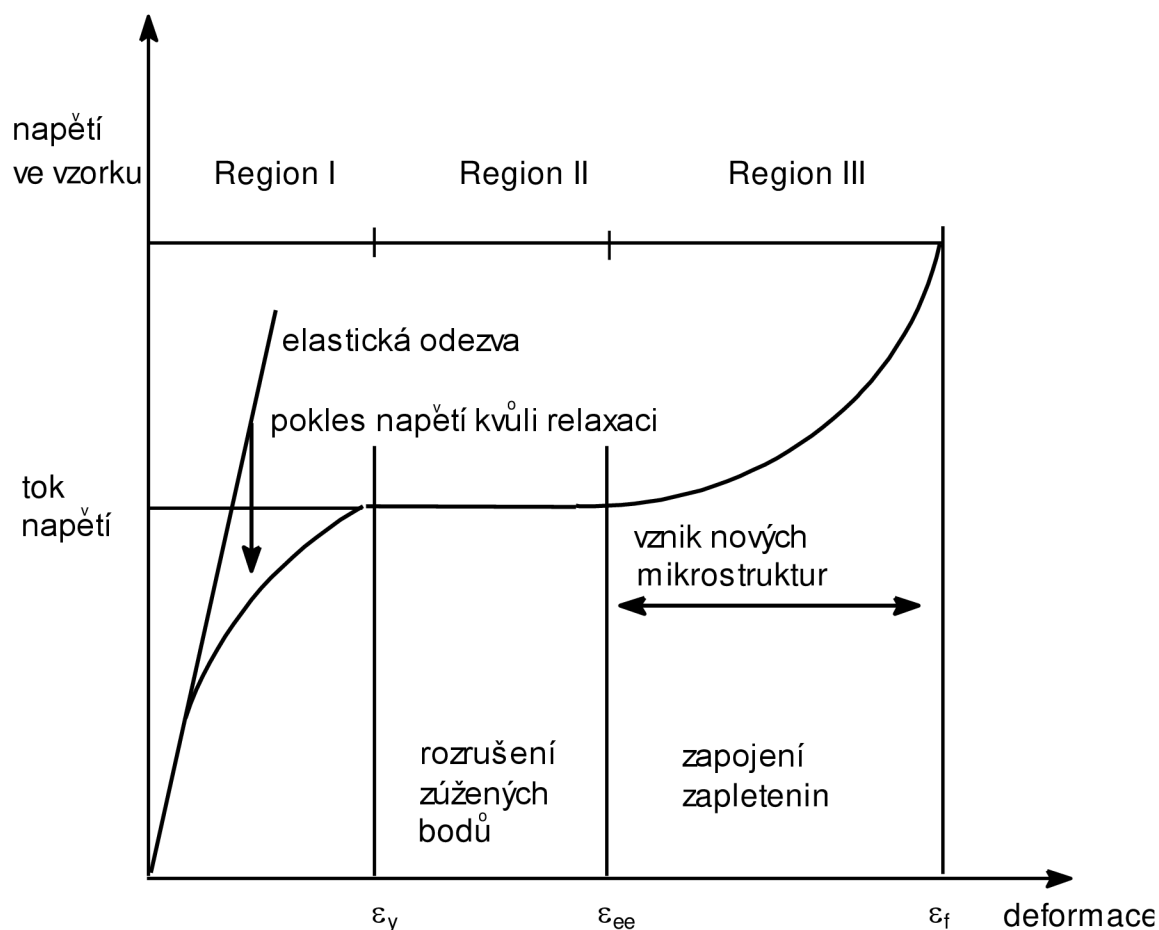
Hydrogely vykazují viskoelastické chování, které lze charakterizovat pomocí reologických měření. Konzervativní modul nazývaný „storage modulus“ G' odráží elasticitu materiálu, na druhé straně ztrátový modul nazývaný „loss modulus“ G'' se vztahuje k rozptýlené energii jako charakteristice viskózních vlastností. Hao a Weiss⁴¹ studovali fyzikální gely, které byly viskóznější než srovnatelné chemické gely a které byly mnohem účinnější při rozptylování

napětí. U všech hydrogelů byl G' větší než G'' v celém frekvenčním rozsahu při 25° C, což souviselo s pevnou elastickou povahou gelu. Hodnoty G' a G'' byly závislé na frekvenci kvůli fyzikální, nepermanentní povaze sítě. Na druhé straně kovalentní hydrogely měly hodnoty G' a G'' téměř nezávislé na frekvenci a velmi nízké jako elastické gely. Fyzikální síť podléhala určitému tečení (creep), které poskytlo viskózní, energii rozptylující reakci, ale z větší části byly gely stále elastické při pokojové teplotě kvůli dlouhé relaxační době fyzikálních hydrofobních interakcí. Fyzikální a hybridní gely byly také závislé na teplotě. Pokud se teplota zvýšila, jejich viskózní chování se zvýšilo, protože reologické vlastnosti materiálu šly z viskoelastické pevné látky na viskoelastické kapaliny.

3.4.4 MD simulace – plastická deformace

Simulace molekulové dynamiky (MD) rozlišují tři přístupy: atomistické, „coarse-grain“ a mezoskopické simulace. Průkopníky atomistické simulace polymeru byly Theodorou a Suter¹²⁸. Přesně vyjádřili každý atom v molekulárním řetězci a dokončili silové pole pro interatomové a meziřetězcové interakce. Při „coarse-grain“ simulaci je každý monomer popsán jako kulička podél řetězce. Dynamika reálného polymerního řetězce je udržována přes specifické parametry, které se vztahují k řetězci. Mezoskopické simulace popisují hustoty místo atomů a toky jako odezvu na termodynamické gradienty místo rychlosti jako odezvu na síly.

Obecně lze deformaci klasifikovat na elastickou, viskoelastickou a elastoplastickou deformaci (Obr. 7). Mechanismus molekulární deformace obsahuje tři oblasti. Oblast I může být charakterizována viskoelastickým chováním (nebo elastickým, pokud jsou relaxační procesy ve srovnání s experimentálním měřítkem pomalé). Deformace je plně vratná, i když je časově závislá. Oblast II začíná na úrovni deformace, která způsobuje zničení „constriction points“, které vyžadují větší napětí na zlomení a poskytují paměťovou síť uvnitř polymeru („constriction points“ umožňují úplné obnovu sítě po odstranění aplikovaného namáhání). Oblast II sahá od počátku meze kluzu (yield) až do zapojení zapletenin (za kterým další deformace vede ke zvýšení orientace segmentů směrem ke směru tahu). Oblast II je oblast rozšíření, během níž se molekulární segmenty a atomové skupiny pohybují a deformují bez značné akumulace preferované orientace. Zapojení zapletenin mezi deformujícími se řetězy (region III) vede k vytvoření nové mikrostruktury. Polymer reaguje na pokračující deformaci se zvyšujícím se tahovým napětím, většinou kvůli třem účinkům: 1. Zvyšuje se hodnota elastického modulu se zvyšující se molekulární orientací; 2. Zvyšuje se odpor proti skluzu prostřednictvím bodů zapletení způsobeného zhuštěním polymeru; 3. Zvyšuje se odporové napětí z důvodu vyčerpání mechanismu plastického proudění¹²⁸.



Obr. 7: Klasifikace deformační "stress-strain" křivky do tří regionů

3.4.4.1 Vybrané prvotní MD simulace

Vybrané prvotní publikace o počítačových simulacích byly shrnuty Stachurským¹²⁹. Rottler a Robbins^{130, 131} studovali „coarse-grain model“ skelných systémů. Použili tři typy interčásticových sil: 1. FENE vazebný potenciál (umožňuje nelineární elastické napínání vazeb), 2. Lennard-Jonesův potenciál (síly mezi řetězy), 3. „Bond bending potential“ (charakterizuje tuhost vazby). Mechanické zkoušky zahrnovaly tahové a tlakové deformace. Modely vykazovaly nelineární deformační křivky namáhání „loading“ a oddeformování (unloading). Do 8% deformace nebyly pozorovány žádné účinky zapletenin.

Chui and Boyce¹³² navrhli „coarse-grain“ model (kuličky a pružiny) hustého amorfního polymeru. Kuličky byly spojeny harmonickým potenciálem. Systém se elasticky deformoval, ustálil, změkkl a poté u velkých napětí vykazoval mechanické zpevnění (strain hardening). Změkčení (strain softening) následující mez kluzu (yield) bylo výsledkem vývoje intermolekulárního příspěvku. Na druhé straně, „strain hardening“ bylo výsledkem vývoje intramolekulárních příspěvků. Později Capaldi a kol.¹³³ studovali sklovitý polyethylenový polymer a navrhli, že aktivní deformace výrazně zvyšuje rychlost přechodu mezi různými stavy torzních úhlů (dihedral angles) a podporuje šíření výkyvů torzních úhlů podél řetězce. Pokud je deformace zastavena, rychlost přechodu klesá a šíření je opět bráněno. Pod teplotou skelného přechodu byly přechody v systému heterogenně distribuovány.

Govaert a kolegové^{134, 135} prezentovali konstitutivní modely plastické deformace založené na mechanice kontinua (fyzika pevných látek). V takovém typu modelu určuje podíl sekundárních interakcí mezi polymerními řetězci (visco-)elastické vlastnosti při malých deformacích a plastickém toku. Zapletená polymerní síť, která řídí mechanické zpevnění (strain hardening), je popsána jako soubor rovnic. Model má podobnou odezvu na rychlost deformace jako skutečný skelný polymer, ale nemohl přesně popsat změny ve struktuře.

Theodorou a kol.¹³⁶ vytvořili model polymerních řetězců s hrubými zrny „coarse-grain“. Jejich studie byla zaměřena na vliv zapletenin. Navrhovali, aby zapletené uzly byly párové a spojovaly se (podobné „sliplinks“). Mechanismus, který řídí tok plastu, je prokluzování řetězců skrze zapletené body.

Stachurski a kolegové^{129, 137, 138} popsali struktury pomocí Voronoiových diagramů. V simulačním boxu byl kolem každé atomové skupiny zkonstruován Voronoiský polyhedron. Amorfni struktury vykazují široký rozptyl hodnot Voronoioho objemu, na druhé straně v krystalické fázi jsou všechny objemy konstantní. Histogram Voronoiského objemu byl použit pro detekci tzv. konstrukčních bodů (construction points“), které jsou detekovány jako místa lokálně zvýšené atomové hustoty. Tyto body fungují jako dočasné uzly sítě, které jsou oddělitelné.

3.4.4.2 Vybrané pokročilejší MD simulace

MD simulacím plastické deformace se velmi intenzivně zabýval výzkumný tým Rottlera. V roce 2012 se Rottler zabýval simulacemi molekulární dynamiky „coarse-grained“ modelu polymerního skla ke studiu regeneračního režimu deformace při konstantním napětí nebo konstantní rychlosti deformace¹³⁹. Dále se zabýval časově závislou elastickou reakcí na lokální smykovou transformaci v amorfních pevných látkách, kde elastická odezva dvojrozměrné amorfní pevné látky na indukované lokální smykové transformace, které napodobují elementární plastické události vyskytující se v deformovaných sklech, byla zkoumána pomocí simulací molekulární dynamiky¹⁴⁰. Rottler ve spolupráci s Jabbari-Farouji a kol.¹⁴¹ používali simulace molekulární dynamiky ve velkém měřítku ke zkoumání plastické deformace semikrystalických polymerů náhodně nukleovanými krystaly. V režimu deformace napětí dominovala deformace krystalitů přeměrováním řetězově složených lamel směrem k ose tahu, fragmentace největších krystalických domén a částečná ztráta krystalinity. Režim zpevnění tahem se časově shodoval s rozvinutím řetězců a rekrytalizací v důsledku vyrovnání řetězců indukovaného napětím. Tyto pozorované deformační mechanismy byly v souladu s experimentálními analýzami. Rottler ve spolupráci s Berrym a kol.¹⁴² atomisticky studoval dynamiku nerovnováhy difúzně zprostředkované plasticity a tečení v materiálech vystavených stálému zatížení při vysokých homologních teplotách pomocí metody fázového pole krystalu (PFC = Phase Field Crystal). Parker a Rottler¹⁴³ analyzovali plastickou deformaci funkčních triblokových termoplastických elastomerů pomocí simulací molekulární dynamiky s cílem objasnit mikroskopické mechanismy působící v nanostrukturovaných makromolekulárních materiálech. Fázové oddělení lineárních trojblokových kopolymerů bylo dosaženo nejprve ekvilibrací taveniny pomocí měkkých interakcí, které byly následně nahrazeny standardním modelem kuličkové pružiny, aby se získaly mechanické vlastnosti. Simulace ukázaly, že tribloky vykazují ve srovnání s elastomery homopolymerů významné zvýšení deformace. Rottler ve spolupráci s Puosim a Barratem¹⁴⁴ také studovali nevratnou deformaci nízkoteplotních amorfních pevných látek, která byla způsobena akumulací

elementárních jevů, které sestávaly z prostorově a časově lokalizovaných atomových přeskupení zahrnujících pouze několik desítek atomů. Plastická odezva měla čtyřnásobnou symetrii, která je charakteristická pro redistribuci smykového napětí po lokální transformaci. Nakonec Rottler ve spolupráci s Jabbari-Farouji a kol.¹⁴⁵ zkoumal mikroskopický původ tahové odezvy v semikrystalických polymerech provedením simulací molekulární dynamiky ve velkém měřítku o různých délkách řetězce a dále také zkoumal mikroskopické přeskupení polymerů během deformace v tahu a ukázal, že interkrystalická řetězová spojení známá jako „spojovací řetězce“ významně přispívají k elastické a plastické reakci.

Další výzkumný tým zabývající se MD simulacemi plastické deformace byl soustředěn okolo Strelnikova. V roce 2014 se Strelnikov¹⁴⁶ zabýval simulacemi molekulární dynamiky plastické deformace skelného polymethylenu (PM) za nízké teploty (~ 100 K pod T_g). Byl zvažován modelový systém sestávající ze 64 řetězců obsahujících 100 CH_2 skupin (přístup sjednocených atomů) v každé výpočetní buňce s periodickými okrajovými podmínkami. Bylo zvaženo chování 32 takových buněk. Každá buňka byla podrobena aktivní izotermální jednoosé kompresi při konstantní teplotě $T_{\text{def}} = 50$ K a deformaci $\varepsilon = 30\%$. Analýza ukázala, že nepružná deformace sklovitého PM probíhala prostřednictvím neafinních přemístění („klouzání“) řetězových fragmentů obsahujících 11–13 míst - CH_2 -. Tyto posuny byly korelovány a směřovány hlavně podél os řetězu. Během deformace materiálu docházelo u řetězců pouze k malému počtu konformačních přeskupení. Konformační přechody přidávaly pouze nepatrné dodatečné posuny k nepřirozeným atomovým transformacím. Analýza volného objemu s použitím Voronoi-Delaunayovy teselace v deformovaném polymeru neprokázala vztah k místním plastickým přestavbám. V další studii¹⁴⁷ pokračoval ve výzkumu simulací molekulární dynamiky plastické deformace skelného polymethylenu (PM), která se prováděla až do $\varepsilon = 30\%$ v jednoosém kompresním režimu při teplotě 50 K, což je ~ 140 K pod T_g polymeru. Výslovně byly zastoupeny všechny atomy PM řetězců (všechny atomové modely). Výpočty byly provedeny pro dvě série vzorků s různou distribucí molekulové hmotnosti řetězců: Vzorky měly průměrný stupeň polymerizace $DP \approx 212$ s $M_n \approx 3000$ a $M_w \approx 9500$ (první série) a $DP \approx 350$, $M_n \approx 5000$ a $M_w \approx 9500$ (druhá série). Každý vzorek obsahoval 12288 $-\text{CH}_2-$ monomerních jednotek na výpočetní simulaci. Vizualizovaly se a analyzovaly se neafinní posuny atomů uhlíku a konformační uspořádání v řetězcích během deformace. Transformace fragmentů řetězců až do délky 16–20 monomerních jednotek byly základní strukturální jednotky, jejichž nekonformační posuny řídí plastický proces. Bylo pozorováno relativně velké neafinní rozmístění i v rozsahu nízkých deformací, které bývají obvykle interpretovány jako Hookovské deformace. V rozsahu meze kluzu a stálého plastického toku se počet těchto posunů zvyšuje spolu s jejich amplitudou. Konformační sada řetězců PM nevykazovala závažnou změnu během deformace. Analýza ukázala, že počet konformačních přeuspořádání typu transgauche v PM řetězcích během deformace byl malý a taková přeuspořádání nehrála rozhodující roli v uvažovaném rozsahu plasticity PM, dokonce ani při $\varepsilon > 15\%$, ve fázi vyvinutého plastického toku. V roce 2018 sepsal spolu s Oleinikem a kol.¹⁴⁸ přehledovou studii ohledně mechanismu plasticity ve sklených polymerech. V roce 2019 prováděli molekulárně-dynamickou simulaci stříhem indukovaných přechodů martenzitické fáze mezi ortorombickými a neortorombickými (triklinickými a monoklinickými) fázemi krystalického polyethylenu (PE) v rámci realistického modelu všech atomů polymeru. Ukázali, že změna smykové rychlosti umožňuje na nanovzorku pozorovat jednak jak silně nerovnoměrný fázový přechod, který nastává náhodným nukleace, tak nepravidelný růst nové fáze („civilní“ způsob pro rychlé deformace) a koherentní, nebo

„vojenský“ způsob, kinetický (kinetika obecně považovaná za obvyklou pro martenzitické transformace)¹⁴⁹.

Nedávno se objevil výzkumný japonský tým, který vedl Higuchi. V roce 2016 studovali lomové procesy amorfních a semikrystalických polymerů pomocí simulace „coarse-grain“ molekulární dynamiky. V amorfním stavu vznikalo napětí způsobené deformací hlavně ze ztráty přitažlivé „atraktivní“ interakce v dutinách. U semikrystalických polymerů bylo však prodlužování vazby dominantním faktorem a způsobovalo mnohem větší napětí než v amorfním stavu. Bylo tomu tak proto, že v amorfních oblastech bylo bráněno růstu dutin a proto, že bylo složité relaxovat poskládané polymery¹⁵⁰. Dále studovali deformační a lomové procesy lamelární struktury v polyethyleny v molekulárním měřítku pomocí „coarse-grain“ molekulární dynamiky. Simulace však nebyly provedeny kvůli obtížnosti při budování struktury a omezením simulací (malé měřítko - řádově 104 kuliček). Navrhli tedy krystalizační metodu pro lamelární strukturu ve velkém měřítku řádově 106 kuliček. Vysoce orientovaná lamelární struktura byla natažena simulací „coarse-grain“ molekulární dynamiky. Napětí a kolísání krystalinity během protahování rovnoběžně a kolmo ke směru krystalu souhlasilo s experimentálními výsledky. Během napínání rovnoběžně se směrem krystalu amorfní vrstvy krystalizovaly a fragment krystalických vrstev se fragmentoval. Zjistili také, že pohyb polymerního řetězce končil z amorfních do krystalických vrstev, což je experimentálně obtížné pozorovat, zvyšoval kompresi a vytváření dutin v amorfních vrstvách¹⁵¹. V roce 2018 studovali proces lomu „double-network“ (DN) gelů pomocí simulací „coarse-grain“ molekulární dynamiky. Nejprve navrhli metodu modelování pro DN gely sestávající z vysoce (první) a mírně (druhé) síťované sítě. Poté natáhli DN gely a zkoumali vliv poměru sítí, délky řetězce a struktury první a druhé sítě na mechanické vlastnosti. Během prodloužení se napětí zvyšovalo s přerušением vazby v první síti. Poté se napětí dále zvyšovalo se současným přerušением vazby v první a druhé síti, když jsou vzájemně zamotány. Nakonec se přerušení spojení v první síti zastavilo a došlo pouze k přerušení spojení ve druhé síti. Druhá síť zůstala ve vysokém napětí, což zabraňovalo prasknutí gelu. Zjistili, že (i) nízká koncentrace první sítě je nezbytná pro to, aby gel vykazoval vlastnosti první a druhé sítě, (ii) napjatá první síť zvyšuje Youngův modul a (iii) druhá síť s dlouhou délkou řetězce a oddělenými body zesíťování zvyšují maximální napětí a tažnost¹⁵². V roce 2019 se zabýval přenosem napětí na molekulární úrovni v deformačních a lomových procesech laminární struktury polyethyleny pomocí simulací „coarse-grain“ molekulární dynamiky. Nejprve byly úspěšně zkonstruovány dva modely s různým počtem vazných řetězců (tie chains) a zapletenin a podrobeny simulovanému protažení. Výsledky ukázaly, že vazné řetězce a zapleteniny skutečně přenášejí napětí při natahování. Bylo zjištěno, že role těchto molekulárních struktur jsou podobné při nízkém napětí, zatímco vazebné řetězce byly důležitější při vytváření dutin díky rychlé relaxaci zapletenin. Dále, aby se odhalilo chování vazných řetězců, byl model obsahující defekty podroben simulovanému protažení. V modelu postrádajícím defekty fungovaly vazné řetězce podobně ve všech čtyřech amorfních vrstvách. Bylo zajímavé, že v modelu obsahujícím defekty bylo zjištěno, že napětí vazebných řetězců v amorfních vrstvách obsahujících defekty jsou vyšší než napětí v amorfních vrstvách postrádajících defekty po vytvoření dutin¹⁵³.

3.4.5 Houževnaté hydrogely s dvojitou sítí

Několik studií navrhlo, že dvojitě sítě jsou houževnaté kvůli specifickým mechanismům „local yielding“ a „hardening mechanism“. Brown¹⁵⁴ navrhl jednoduchý matematický model vyjadřující vysokou houževnatost dvojitých sítí. První hustá zesíťovaná polyelektrolytová síťová se poškozuje za vytvoření více trhlin, když je napětí nad definovanou hodnotou. Druhá volně zesíťovaná neutrální síť udržuje tyto praskliny pohromadě, takže tvoří zóny poškození „damage zone“ okolo čela trhliny a to i přes celý materiál. Energie rozptýlená při tvorbě této poškozené zóny zvyšuje houževnatost ve druhé síti.

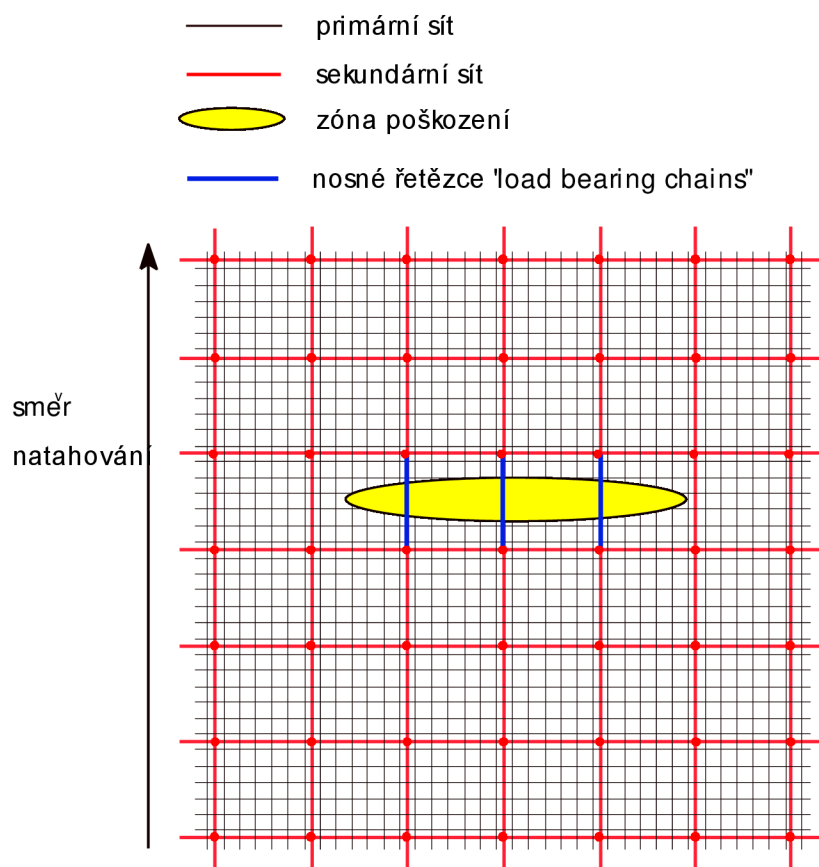
Webber a kol.¹⁵⁵ pozorovali značnou hysterezi během prvního deformačního cyklu. Velká hystereze však nebyla pozorována během druhého deformačního cyklu, proto navrhovali, že počáteční hysterezi lze přičíst porušení kovalentní vazby v první síti.

Tanaka¹⁵⁶ navrhl fenomenologický model, který je podobný jako Brownův model. Tento model popisuje vysokou houževnatost pozorovanou ve dvojitě síti vyvinuté Gongem⁴⁷. Jeho model předpokládá, že materiál se lokálně změkčil kolem čela trhliny kvůli destrukci první sítě a potom čelo trhliny prošlo změkčenou zónou a rozptýl energie poskytováním zvýšil účinnou energii lomu

Baumberger a kol.¹⁵⁷ vysvětlil houževnatost hydrogelů s dvojitou sítí pomocí studií šíření trhlin. Prezentoval experimentální studii módu-I (otevírání), stabilní, pomalou dynamiku trhlin v želatinových gelech (fyzikální gely). S ohledem na citlivost elastické tuhosti na gelové složení a historii navrhli model lomu fyzikálních hydrogelů, který přisuzoval dekohezi viskoplastickému vytržení řetězců tvořících síť. Na rozdíl od chemicky zesíťovaných gelů navrhovali, že reverzibilní gely se poškozují bez štěpení řetězce.

Okumura¹⁵⁸ uvažoval dvojitě sítě jako typ slibného kompozitu, který zahrnuje nezávisle zesíťované sítě (jedna je tvrdá a druhá je měkká), a navrhl model izotropního kompozitu sestávajícího z měkkých a tvrdých elastických sítí. Prozkoumal minimální elastický model čistě elastických, vzájemně propojených, ale energeticky nezávislých sítí a získal faktory zvýšení houževnatosti. Zjistil, že obecně je poměr dvou elastických modulů a velikostí ok sítě a objemových frakcí každého prvku klíčovými parametry při kontrole houževnatosti.

Tirumala a kol.¹⁵⁹ studovali houževnatost hydrogelů s dvojitou sítí pomocí technik rozptylu neutronů a rozšířil fenomenologický model, který poprvé navrhl Gong¹⁶⁰. Navrhli molekulární mechanismus k vysvětlení pozorovaných periodických fluktuací složení, které vyplynuly z velkých deformací. Navíc přidali roli řetězců sekundární sítě přemostující poškozené zóny (Obr. 8).



Obr. 8: Ilustrace nosných řetězců „load bearing chains”

Nedávno byl vyvinut fenomenologický model „shakedownu“ houževnatých hydrogelů při dlouhodobém cyklickém zatížení¹⁶¹. Jako „shakedown“ je označován takový jev, když je houževnatý hydrogel vystaven cyklickému zatížení, deformační „stress-strain“ křivky se mění cyklus po cyklu a přibližují se k ustálenému stavu po tisících cyklech. Wang a kol. se zabývali vývojem zákona s proměnnými změkčeními v prvním cyklu a následných cyklech. Specifikovali vyvíjený zákon v N-tém cyklu pomocí mocninné funkce počtu cyklů. Je třeba zmínit, že použili cyklickou deformaci až do 10 000 cyklů, zatímco běžná cyklická deformace je do 10 cyklů. To znamená, že jejich model byl schopen posoudit dlouhodobé chování cyklického zatížení. Potom se síť chová v souladu s Mullinovým efektem. Hystereze však postupně mizí. Dále použili čtyřnásobné protahování. V pátém cyklu již byly patrné velké strukturální změny. Změny hystereze jsou malé, protože síť nelze transformovat tak rychle, nicméně je pozorováno změkčení sítě. Je spojeno s poškozením sítě.

3.4.6 Modelování jednoduchých sítí

Jednoduché síť lze rozdělit mimo jiné na fyzikální, chemické (kovalentní) nebo iontové síť. Fyzikální síť byly dobře analyzovány jinde¹⁶², kde byla velká pozornost věnována deformaci v tahu. V těchto sítích hrají roli dočasných uzlů klastry akrylových skupin (AA-skupin) při vytváření sítě. Několik AA-skupin je koncentrováno do klastru, který představuje micelu. Z jednotlivých micel je sestavena síť. Dezintegrace klastrů z AA-skupin je spojena s viskoelastickým chováním. Při přímé deformaci se flexibilní řetězce natahují ve směru působící síly na klastry a interagující skupina je odpojována. Při zpětné deformaci je interagující

skupina znovu připojena. Avšak rychlosti mezi odpojením interagující skupiny při přímé deformaci a připojením interagující skupiny při zpětné deformaci nejsou stejné, stejně tak se liší příslušné aktivační bariéry. Znovupřipojení interagující skupiny je pomalejší. Asymetrie těchto dvou rychlostí vede k hysterezi, což je projev viskoelastického chování. Struktura AA skupin byla analyzována pomocí radiální distribuční funkce a Delaunayovy triangulace, zatímco mobilita řetězce byla popsána pomocí funkce průměrné kvadratické vzdálenosti pohybu atomů (mean squared displacement MSQD). Tvorba a dezintegrace AA-skupin je spojena se strukturou a viskoelastickým chováním. Při velkých deformacích byla pozorována mechanická odezva, která způsobila změkčení sítě „softening“. Efekt změkčení je ovlivněn třemi faktory: teplotou, rychlostí deformace a bobtnáním. Změkčení se zvyšovalo s rostoucí teplotou. Rychlé a malé natažení hydrogelu je podobné deformaci afinní makromolekulární sítě, a proto fyzikální síť vykazuje elastický charakter. Naproti tomu pomalá deformace hydrogelu je v zásadě nevratná a je pozorována neafinní deformace, takže fyzikální síť vykazuje tažný charakter. Pro vyhodnocení charakteru deformace byly stanoveny neafinní/afinní parametry a parametry přeskupení sítě.

Modely fyzikálních sítí sítě jsou citlivé na pH, rychlost deformace, míru bobtnání a teplotu¹⁶². Dále mohou modely vykazovat Mullinsův efekt, což znamená, že mechanická odezva materiálu závisí na předchozí historii zatížení. Mullinsův efekt je důsledkem kinetiky vratné struktury a vlastností obnovy struktury, která následuje po defomaci¹⁶³.

Na druhou stranu jsou kovalentní sítě tvořeny silnými vazbami. Zajímavý přístup představuje dynamická kovalentní chemie (DCvC „dynamic covalent chemistry“), která byla vyvinuta v posledních letech na základě vývoje supramolekulární chemie¹⁶⁴. Charakteristické rysy dynamické kovalentní chemie zahrnují:

1. Je to dynamický proces.
2. Umožňuje výměnu molekulárních komponent v rovnovážném stavu za účelem dosažení termodynamických minim systému.
3. Složení knihovny reaguje na reakční prostředí, jako je reakční médium (rozpouštědlo), fyzikální faktory (teplota, světlo, elektrické, mechanické napětí atd.) nebo přítomnost stabilizačních zdrojů (templáty, kovové ionty, protony atd.).
4. Je to přizpůsobivá chemie.

Jinými slovy, kovalentní vazba může být považována za dynamickou, pokud má schopnost být formována a ničena reverzibilně pod rovnovážnou kontrolou¹⁶⁵. Pro dosažení rovnovážných podmínek by výměna měla být dostatečně rychlá, což by znamenalo životnost vazby v měřítku milisekund až minut¹⁶⁶. Na základě jejich reverzibility byly dynamické kovalentní vazby úspěšně využity při syntéze dynamických kombinatorických knihoven¹⁶⁷ nebo mechanicky blokových druhů¹⁶⁸. Hlavní aplikací dynamické kovalentní chemie je konstrukce komplexních 2-D a 3-D organických molekul a citlivých materiálů s novými vlastnostmi¹⁶⁴. Pro konstrukci reagujících hydrogelů bylo vyvinuto mnoho různých dynamických kovalentních vazeb, jako jsou iminové vazby¹⁶⁹ prostřednictvím Diels-Alderovy reakce¹⁷⁰, acylhydrazonové vazby¹⁷¹, disulfidové vazby¹⁷² a boronátové esterové vazby¹⁷³. Vyrobené dynamické materiály s kontrolovatelnými strukturami a chemickými vlastnostmi nacházejí uplatnění v biomedicíně.

V našem modelu jsou kovalentní vazby „neoddělitelné“ a pokud jsou kovalentní vazby porušeny, je jejich porušení nevratné. Na rozdíl od fyzikálních sítí je deformační reakce kovalentních sítí elastická. Elastická deformace je spojena s afinní deformací. Ke strukturálním změnám dochází relativně rychle. Jinými slovy, strukturální změny jsou

rychlejší než posun atomových skupin v důsledku afinní deformace vzorku. Interagující skupiny jsou na klastry spíše slabě připevněny a lze je snadno oddělit¹⁷⁹.

Univerzální iontové zesílení neexistuje. V našem případě to bude záviset na náboji na řetězci. Podle náboje lze rozlišit silné a slabé elektrostatické síť. Pokud je elektrostatická interakce silná, hydrogel vykazuje deformační odezvu. Na druhé straně, když je elektrostatická interakce slabá, hydrogel nevykazuje deformační odezvu. Ionťová interakce (elektrostatická interakce) není lokalizována v uzlech. Je spíše přítomna v celé síti. To nám umožňuje oddělit účinek silné interakce v uzlech a slabé interakce v ostatních částech sítě. V jednoduché ionťové síti musí být náboj nastaven vysoko, aby byla pozorována deformační odezva. Ionťové síť budou podrobně rozebrány v následujících kapitolách (viz kapitola 6.1).

3.4.7 Modelování dvojitých sítí

Z literatury je známé chování fyzikálních a kovalentních sítí¹⁷⁹. S rostoucím stupněm chemického zesílení byla síť strukturálně podobnější kovalentní síti. Předpokládalo se, že další chemické zesíťování by mělo inhibovat hysterezi. Stupeň chemického zesíťování byl proto postupně zvyšován a pro různé síť byla detekována hystereze během deformace. Hystereze zmizela, když koncentrace chemických zesílení dosáhla přibližně 3 chemické uzly CCL na jeden fyzikální uzel PCL (celkem 64 CCL na 20 PCL v simulačním boxu). Ostatní síť až do 32 chemických uzlů (CCL) na 20 fyzikálních uzlů (PCL) v simulačním boxu vykazuje deformační chování podobné fyzikální síti (žádný chemický uzel). Síť se 32 chemickými uzly (CCL) na 20 fyzikálních uzlů (PCL) v simulačním boxu vykazuje hysterezi, avšak síť se 64 chemickými uzly (CCL) na 20 fyzikálních uzlů (PCL) v simulačním boxu byla zcela elastická. Pokud tedy síť obsahuje dostatečné množství chemických zesílení, lze odezvu sítě považovat za elastickou.

Tato práce se zabývá kombinovanými fyzikálními a ionťovými sítěmi (detailněji jsou síť popsány v kapitole 6.3) a kombinovanými kovalentními a ionťovými sítěmi (detailněji jsou síť popsány v kapitole 6.4). Tyto typy sítí jsou diskutovány z mnoha pohledů. Velká pozornost je zaměřena na deformační chování těchto sítí.

Obecně se zdá, že klíčovým faktorem kombinovaných sítí je fixace. Je známo¹⁷⁹, že v hybridních sítích jsou kovalentní uzly přednostně formovány v blízkosti fyzikálních uzlů, klastrů. Jinými slovy, fixace ve formě fyzikálních uzlů zvyšuje pravděpodobnost, že v blízkosti fixovaných molekul budou vznikat kovalentní uzly.

Dále fixované molekuly zvyšují schopnost zadržovat vodu v přírodních materiálech (jako jsou organické hmoty v půdě)⁶⁸. Uzly, které představují určitý druh fixace, stejně tak zadržují molekuly vody. A proto polymerní řetězce mohou být vysoce solvatovány. Jednoduchý typ fixace může být experimentálně pozorovaný v NMR relaxometrii hydrogelů⁷³, a tak počítačové simulace obsahují také praktický aspekt.

4 CÍLE PRÁCE

Hlavním cílem této práce bylo objasnit roli rozpouštědla při deformačním chování hydrogelů. Zejména byla zkoumána distribuce rozpouštědla v blízkosti makromolekulární sítě. Nejdříve byly studovány jednoduché sítě, poté následovalo studium kombinovaných sítí. Deformační chování kombinovaných fyzikálních a kovalentní sítí bylo podrobně popsáno v literatuře, a tak v této práci byly navrženy podobné procedury pro kombinované fyzikální a iontové sítě, poté pro kombinované kovalentní a iontové sítě a nakonec pro ternární sítě. Dalším bodem studia byla interakce vody a PEG, která je klíčovým faktorem pro vznik hydrogelu. Nakonec byl studován vliv primární struktury.

Hlavní cíle této práce mohou být rozděleny do 7 částí:

1. Jednoduché sítě
2. Hybridní fyzikální a kovalentní sítě
3. Hybridní fyzikální a iontové sítě
4. Hybridní kovalentní a iontové sítě
5. Ternární sítě
6. Interakce vody a polyethylenglykolu PEG
 - Molekula vody v blízkosti dvou řetězců
 - Molekuly vody v 4-řetězcovém modelu
7. Vliv primární struktury

5 MODELÝ A METODY

Pro analýzu role vody v blízkosti polymerního řetězce byly navrženy dva různé modely: čtyř-řetězcový model a síťový model. Oba modely navzájem doplňují, přičemž každý model nabízí jiný druh informace. Pro síťový model byla zkoumána analytická metoda RDF (radiální distribuční funkce).

5.1 Čtyř-řetězcový model

Čtyř-řetězcový model byl vytvořen pomocí Materials Studio softwaru¹⁸⁰ s modulem FORCITE-PLUS. Interakce byly převzaty ze silového pole COMPASS¹⁸¹.

Nevýhodou síťového modelu je to, že se nemůže specificky řídit vzájemná poloha řetězců, zejména kombinace úhlů mezi napnutými řetězci, jakož i jejich vzdálenosti od sebe, i když síťový model ukazuje vývoj celé síťové struktury.

Pomocný „4-řetězcový model“ je minimalistický a skládá se pouze ze čtyř flexibilních řetězců, které pokrývají interakční skupiny. Model čtyř řetězců je strukturální prvek, který je přítomen také v síťovém modelu. Tento zjednodušený model řídí vzájemnou orientaci řetězců a jejich vzdálenosti od sebe. Složení řetězců se může lišit a lze analyzovat jeho vliv na tvorbu fibril, což není v rámci síťového modelu možné.

Svazky a fibrily byly identifikovány v síťovém modelu a v 4-řetězcovém modelu. Výsledný tvar vlákna jsme charakterizovali pomocí druhého Legendreova polynomu (P_2), který popisuje orientaci různých segmentů řetězců. Orientace segmentů je stanovena porovnáním vektoru celého svazku. Ten je součtem vektorů typu „end-to-end“ všech čtyř řetězců. P_2 popisuje korelaci orientace vláken s jednotlivými segmenty řetězců, přičemž $P_2 = -0,5$, když jsou segmenty orientovány kolmo na vlákno, $P_2 = 0$, pro náhodně orientované segmenty, a $P_2 = 1$, když jsou všechny segmenty rovnoběžně s vláknem:

$$P_2 = 0,5(3\langle \cos^2\theta \rangle - 1) \quad (14)$$

ke θ je úhel segmentu s vláknovým vektorem.

5.2 Síťový model

5.2.1 Jednoduchá fyzikální síť

Tento model je založen na existujícím minimalistickém modelu fyzikálně zesítěvaného hydrogelu, který navrhli Židek a kol.¹⁶². Struktura hydrogelu byla vytvořena pomocí hydrofilních řetězců polyethylenglykolu (PEG) zesítěných micely kyseliny akrylové (AA). Struktura modelu zahrnuje klastry představující zjednodušené micely, které jsou vytvářeny interakční energií kyseliny akrylové. Micely jsou spojeny pružnými řetězci polyethylenglykolu se sekvencemi (CH₂-CH₂-O). Tvorba fyzikálních zesíťení je nezávislá na solvataci řetězců. Parametry modelu jsou shrnuty v Tab. 1.

Primární sekvence modelu je opakující se jednotka 10 atomových skupin: -[(CH₂-CH₂-O)-(CH₂-CH₂-O)-(CH₂-CH₂-O)-AA]-. Každý řetězec zahrnuje 20 opakujících se jednotek. Jsou to periodické molekuly a jsou uměle mírně zapletené. Poslední zbytek řetězce je kovalentně vázán s prvním zbytkem periodického obrazu stejného řetězce. Model zahrnuje 16 zapletenin, aby se zabránilo separaci jednotlivých řetězců ze sítě. Každý řetězec musí být zapleten se dvěma dalšími řetězci, tak aby síť byla stabilní. Řetězce nebyly spojeny kovalentními vazbami. Atomové skupiny v řetězci jsou spojeny vazebným potenciálem se silnou

konstantou síly ($300\,000\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{nm}^{-2}$), aby se zachovala tuhá vazba mezi jednotlivými monomery. Také úhly byly modelovány jako harmonický oscilátor s relativně malou silovou konstantou $480\text{ mol}^{-1}\cdot\text{deg}^{-2}$. Úhly lze deformovat, pokud je řetěz vystaven napětí. Torzní úhly nebyly aplikovány. Tento model byl navržen tak, aby napodoboval chování volně se otáčejícího řetězu. Analogicky byly navrženy molekulární modely polyoxymethylenu (POM) a polyoxytrimethylenu (POTM).

Sekundární struktura byla založena na předchozích interakcích v modelu. Základní sada interakcí je zahrnuta silovým polem GROMOS: ne vazebné interakce CH_2 a O . Skupina AA kopíruje chování kyseliny akrylové a byla definována uživatelem. Její hmotnost byla nastavena na $72\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (molární hmotnost kyseliny akrylové) a interakce mezi dvěma akrylovými kyselinami byla nastavena pomocí Lennard Jonesovým potenciálem s energetickým rozdílem $25\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Je to energie srovnatelná s energií vodíkových vazeb. Náboj skupiny AA byl nastaven na 0 e a ostatní náboje byly variabilní. Interakce mezi AA a jinými skupinami (CH_2 a O , kyslík z vody a vodík z vody) byla numericky nastavena na stejnou úroveň jako standardní interakce mezi dvěma skupinami CH_2 v silovém poli.

Struktura sítě byla vytvořena z počáteční konfigurace zapletené sítě bez fyzikálních klastrů. Interakce skupiny AA-AA byly sníženy na úroveň ostatních interakcí. Síť byla solvatována ve stavu náhodné sítě před vytvořením micel. Solvatace byla prováděna postupem, který je součástí softwarového balíčku GROMACS. V dalším kroku byla zvýšena interakce AA-AA skupin na hodnotu $25\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ a byla vytvořena micelární struktura. Na simulační box je vytvořeno většinou 19–21 klastrů. Počet fyzikálních klastrů je během deformace konstantní, pouze jednotlivé interagující skupiny se mohou přesouvat z jednoho klastru do druhého. Během simulace bez deformace se struktura jeví jako statická. Klastry zůstávají nezměněny a segmentový přeskok AA skupin není také pozorován.

Simulace byly modelovány molekulovou dynamikou pomocí softwarového balíku GROMACS¹⁷⁴, s termostatem pro změnu rychlosti¹⁷⁵. Výstupem simulací byla sada atomových souřadnic vizualizovaných pomocí softwaru VMD¹⁷⁶. Počáteční simulační box byl nastaven jako krychle s délkou hrany 5 nm. Box byl deformován při rychlosti deformace $0,1\text{ ns}^{-1}$ ve směru osy z. Podél x (y) osy bylo komprimováno modelové pole, aby se objem udržoval konstantní. Během simulace byla zaznamenána hustota energie.

Tab. 1: Přehled nastavení pro fyzikální gel a parametry pro jeho deformaci

Parametr	Hodnota
Částice přítomné v simulačním boxu	
Počet PEG řetězců	8
Počet monomerních jednotek v každém řetězci: 1 monomer = 3 atomy (CH ₂ -CH ₂ -O)	60
Počet interagujících AA skupin tvořících fyzikální uzel v každém řetězci	20
Vlastnosti simulace	
pH:	kyselé
Interakční energie mezi AA skupinami při daném pH	25 kJ mol ⁻¹
Interakční energie PEG-PEG	0,34 kJ mol ⁻¹
Interakční energie PEG-VODA	0,67 kJ mol ⁻¹
VODA kyslík (parciální náboj -0,85 e)	2447
Teplota	300K
Velikost boxu (v nedeformovaném stavu)	5 nm
Částice přítomné v simulačním boxu	
PEG-CH ₂ atomové skupiny (parciální náboj závislý na kyslíku PEG)	960
PEG-O atomové skupiny (proměnný parciální náboj)	480
PEG-interagující AA-skupiny kyseliny akrylové (parciální náboj 0 e)	160
VODA vodík (parciální náboj 0,425 e - elementární nábojová jednotka)	4894
VODA kyslík (parciální náboj -0,85 e - elementární nábojová jednotka)	2447
Metody molekulové dynamiky	
Software GROMACS/ soubory „ensemble“	NVT
Standardní skokový md integrátor	md
Termostat	V-rescale
Elektrostatická interakce- Particle-Mesh Ewald electrostatics	PME
Typ deformace	Ve smyku
Rozsah deformace	100%, 200%
Rychlost deformace	0,1 ns ⁻¹

5.2.2 Jednoduchá kovalentní síť

V původním modelu fyzikální síť byly sníženy interakční energie mezi akrylovými kyselinami (AA skupiny) z 25 kJ mol⁻¹ to 0,25 kJ mol⁻¹, a proto v modelu nebyly přítomny žádné fyzikální uzly.

Kovalentní uzly byly simulovány jako další vazebná interakce mezi dvěma atomovými skupinami. Mezi nejbližší segmenty dvou sousedních řetězců byly přidány zesílení (intrařetězcové CCL uvnitř řetězce nebyly brány v úvahu), takže původní struktura fyzikálně zesílované sítě se nezměnila. Předpokládá se, že atomové páry pro tvorbu CCL splňují tři podmínky:

1. Kovalentní uzel CCL může být tvořen pouze mezi dvěma atomy uhlíku z PEG řetězce. Atomy kyslíku a skupiny AA byly tedy vyloučeny z tvorby zesílení.
2. Vzdálenosti počátečních atomových skupin, které byly schopny vytvořit CCL, musí být kratší než 0,4 nm.
3. Atomové skupiny tvořící CCL musí patřit k různým makromolekulárním řetězcům, aby se zabránilo tvorbě řetězových smyček.

V každém simulačním boxu se nacházelo průměrně 120-150 páru, které byly schopny vytvořit CCL. Počet CCL byl přidán v rozmezí 0 až 64 CCL na box (Tab. 2).

Tab. 2: Typy kovalentně zesítěných sítí

Popis sítě	$n_{\text{CCL}}/\text{box}$	Počet segmentů na uzel
Kovalentně nezesítěná síť	0	>200
Málo kovalentně zesítěná síť	16	50,0
Středně kovalentně zesítěná síť	32	25,0
Hodně kovalentně zesítěná síť	64	12,5

5.2.3 Jednoduchá iontová síť

Iontově zesítěný gel byl simulován změnou parciálního náboje na polyethylenglykolu. V původním modelu fyzikálního gelu byly sníženy interakční energie mezi akrylovými kyselinami (AA skupiny) z $25 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ na $0,25 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ a záporný parciální náboj v polyethyleneglykolu byl nastaven na kyslíku δO , zatímco kladný parciální náboj δCH_2 byl nastaven na CH_2 skupině, přičemž platilo $\delta\text{O} = -2 \delta\text{CH}_2$. Celkový náboj řetězce musí být roven nule. Parciální náboj na (CH_2) skupině se měnil v rozmezí 0,0 až 0,5 e ; zatímco náboj na kyslíku se měnil od 0,0 do $-1,0 e$. Model boxu byl saturován vodou. V našich modelech používáme SPC-E model vody s náboji na kyslících $\delta_{\text{OW}} = -0,85 e$ a vodících $\delta_{\text{HW}} = 0,425 e$. Pokud je voda blízko dvou parciálně nabitých makromolekulárních řetězců, může molekula vody vytvořit vodní můstek „water bridge“, stejně tak jako kovalentní uzly tvoří přemostění molekul. Po každé simulaci byl detekován počet takovýchto molekul vody „water bridges“. Tyto můstky působí jako dočasné iontové uzly.

Tab. 3: Typy iontově zesítěných sítí

Popis sítě	Náboj q
Iontově nezesítěná síť	0,0 e
Slabě iontově zesítěná síť	$-0,7 e$
Silně iontově zesítěná síť	$-1,0 e$

5.2.4 Hybridní fyzikální a kovalentní síť

Hybridní fyzikální a kovalentní síť byla vytvořena vložením kovalentních (chemických) uzlů do původního modelu fyzikálního gelu. Počet kovalentních uzlů CCL závisel na velikosti simulačního boxu. Fyzikální uzly PCL vznikaly spontánně a jejich počet nemůže být kontrolován. Na druhou stranu chemické uzly CCL byly tvořeny náhodně, nejčastěji se objevovaly v blízkosti PCLs.

5.2.5 Hybridní fyzikální a iontová síť

Hybridní fyzikální a iontová síť byla vytvořena vylepšením původního fyzikálně zesíťovaného modelu o variaci parciálních nábojů na individuálních atomech polyethylenglykolových řetězců. Přítomnost rozpouštědla v blízkosti jednoho řetězce je

dostatečným parametrem, který je formálně v kvalitativní korelaci s mechanickou odezvou. V této části je uveden podrobný mechanismus, jak solvatace závisí s viskoelasticitou. Otázkou bylo, zda voda může změnit topologii sítě. Voda by měla tvořit dočasná zesíťení mezi makromolekulárními řetězci (vodní můstky). Přítomnost molekulárních můstků ve vodě se dlouhodobě předpokládá například v kyselině huminové v půdní organické hmotě¹⁴. Topologie molekulárních můstků ve vodě je popsána jako shluk molekul vody se specifickou molekulární topologií. Mechanismus působení vodního můstku je však pravděpodobně složitější.

První způsob výpočtu vodních můstků spočívá v detekci molekul vody, které zůstávají v určité vzdálenosti od makromolekuly. Mechanismus spočívá v tom, že solvatace přidává do sítě několik dočasných „uzlů“. Zdá se, že existuje kvalitativní rozdíl v nepřítomnosti nebo přítomnosti vodních můstků.

Druhý způsob výpočtu vodních můstků je založen na jiném principu. Neklasifikujeme molekuly vody podle vzdálenosti vody a makromolekuly. Pro každou molekulu vody v simulačním boxu jsme našli první a druhou nejbližší makromolekulu a zvláště nejbližší monomerní jednotku na obou řetězcích. Vybrané molekuly vody jsou považovány za můstky mezi makromolekulami, pokud splňují další podmínky:

1. Molekula vody musí oscilovat pouze mezi dvěma řetězci. Pro konkrétní molekulu vody musí být během celé simulace stejný nejbližší a druhý nejbližší řetězec. Molekuly vody mohou během simulace střídat polohu nejbližšího a druhého nejbližšího řetězce (to je častý případ).
2. Molekula vody se musí během celé simulace vyskytovat v blízkosti konkrétní monomerní jednotky nebo poblíž sousedního monomeru. Pokud se molekula vody připojí na jiný řetězec, musí se vrátit do blízkosti stejné nebo sousední monomerní jednotky.

V systému jsme našli řadu takových dynamických vodních můstků.

5.2.6 Hybridní kovalentní a iontová síť

Kovalentní a iontová síť byla vytvořena kombinací jednoduchého kovalentně zesíťeného modelu a jednoduchého iontově zesíťeného modelu. V původním modelu byla snížena interakční energie mezi akrylovými kyselinami (AA) z 25 kJ mol⁻¹ na 0,25 kJ mol⁻¹, takže zde nebyly přítomny žádné fyzikální uzly. Kovalentní uzel (CCL) byl simulován podobně jako v jednoduchém kovalentně zesíťeném modelu. Následně byla kovalentní síť modifikována změnou parciálních nábojů na řetězci polyethylenglykolu (Tab. 4).

Tab. 4: Typy kovalentně a iontově zesíťených sítí

Popis sítě	$n_{\text{CCL}}/\text{box}$	Náboj q
Vysoce kovalentní + vysoce iontová	64	-1,0 e
Vysoce kovalentní + málo iontová	64	-0,7 e
Středně kovalentní + vysoce iontová	32	-1,0 e
Středně kovalentní + málo iontová	32	-0,7 e
Málo kovalentní + vysoce iontová	16	-1,0 e
Málo kovalentní + málo iontová	16	-0,7 e

5.3 Radiální distribuční funkce

Radiální distribuční funkce (RDF) v systému částic určuje, jak se hustota mění v závislosti na vzdálenosti od referenční částice. RDF se obvykle popisuje spočtením vzdálenosti mezi všemi páry částic a jejich seskupením do histogramu. RDF lze popsat jako pravděpodobnost nalezení atomů A a B ve vzdálenosti r zprůměrované přes rovnovážnou trajektorii¹⁷⁷:

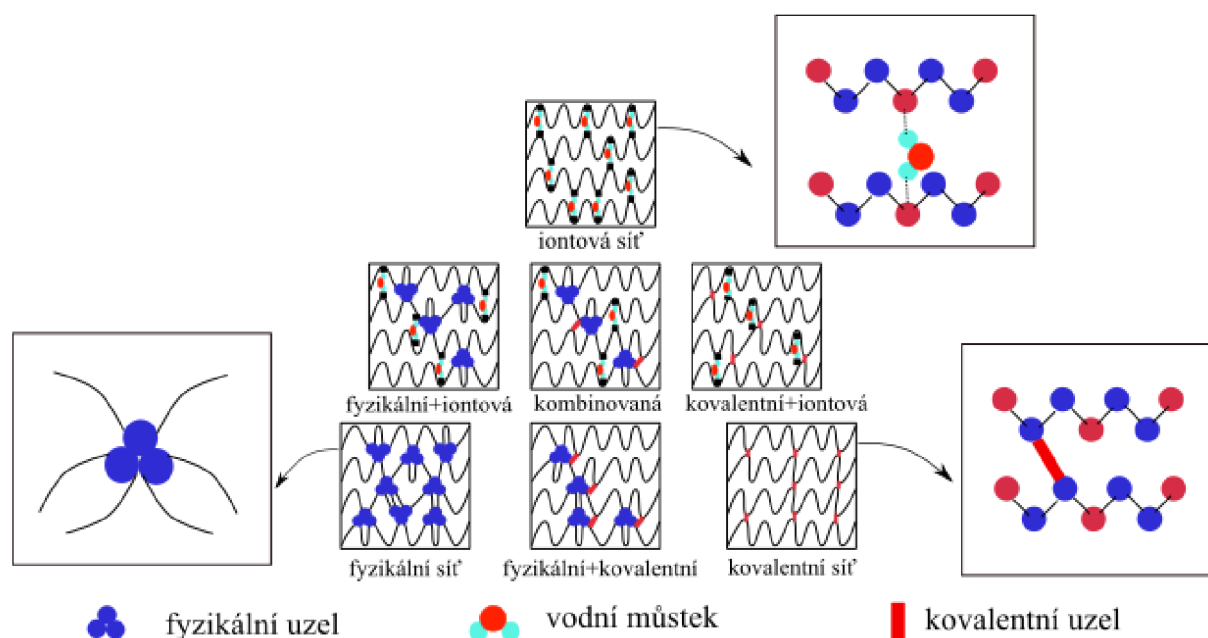
$$g_{A-B}(r) = \frac{\left(\frac{n_B}{4\pi r^2 dr}\right)}{\left(\frac{N_B}{V}\right)} \quad (15)$$

kde n_B je počet částic B umístěných ve vzdálenosti r o tloušťce vrstvy dr od částice A, N_B je počet částic B v systému a V je celkový objem systému.

6 VÝSLEDKY A DISKUZE

Cílem této práce je objasnit roli rozpouštědla, zejména vody, v deformačním chování hydrogelů. Předmětem této práce je výzkum vlivu vody na chování vody v blízkosti PEG řetězce. V první kapitole je objasněn příspěvek jednotlivých sítí na deformační chování. V dalších kapitolách je popsáno chování hybridní sítě se dvěma typy uzlů. Modely prezentované v této práci jsou zaměřeny na hybridní fyzikální a iontové sítě a na hybridní kovalentní a iontové sítě. V další kapitole je provedena analýza hybridní sítě se třemi typy uzlů, kde jsou přítomny fyzikální, kovalentní i iontové uzly. V samostatné kapitole je detailněji popsána interakce vody a polymeru. Tato interakce je zkoumána pomocí speciálního modelu. V šesté kapitole je popsán vliv primární struktury.

Polyethylenglykol (PEG) je rozpustný polymer ve vodě. Vodný roztok s rozpustnými polymery, jako je PEG, má vyšší viskozitu v porovnání s čistým rozpouštědlem. Nicméně není pozorován odpor materiálu proti deformaci. K tomu, aby byla tato deformační odezva pozorována, musí materiál tvořit síťovou strukturu. Existují různé typy sítí a v této práci jsou prezentovány tři typy zesítění a jejich kombinace: kovalentní, fyzikální a iontové (Obr. 9).



Obr. 9: Schematická ilustrace typů uzlů a jejich kombinace. Fyzikální uzly jsou modré, kovalentní jsou znázorněny červeně a vodní můstky jsou zvýrazněny červeně a světle modře. V rozích jsou jednoduché sítě. Hybridní dvojité sítě jsou umístěné mezi jednoduchými sítěmi. Ve středu je kombinace všech tří typů uzlů.

Na základě rozdělení sítí je posuzována distribuce vody v sítích s různou kombinací fyzikálních, kovalentních a iontových vazeb. Jak bylo popsáno v teoretické část (kapitola 3.1), hydrogel obsahuje tři typy vody: volnou, silně vázanou a slabě vázanou¹⁴. Volná voda, představuje vodu v nejvzdálenější vrstvě a může být snadno odstraněna za teplotních podmínek, ale hlavně se neúčastní vodíkových vazeb s molekulami polymeru. Druhým typem je silně vázaná voda, která je přímo vázána k polymernímu řetězci vodíkovými vazbami nebo hydrofilními skupinami. Posledním typem je slabě vázaná voda, která má střední vlastnosti. Mechanismus a povaha působení typů molekul vody na viskoelastickou odezvu není dosud

známa. V našem modelu jsme dokázali analyticky rozlišit dva typy vody: volnou a pevně vázanou. V těchto dvou typech vody lze identifikovat molekuly vody a je vidět jejich příspěvek k deformaci sítě. Pomocí radiální distribuční funkce RDF byl odhalen „shoulder“, který byl přisouzen slabě vázané vodě, avšak dalšími metodami nebyla přítomnost slabě vázané vody potvrzena. V budoucnu bychom chtěli v našem modelu najít všechny tři druhy vody.

6.1 Jednoduché sítě

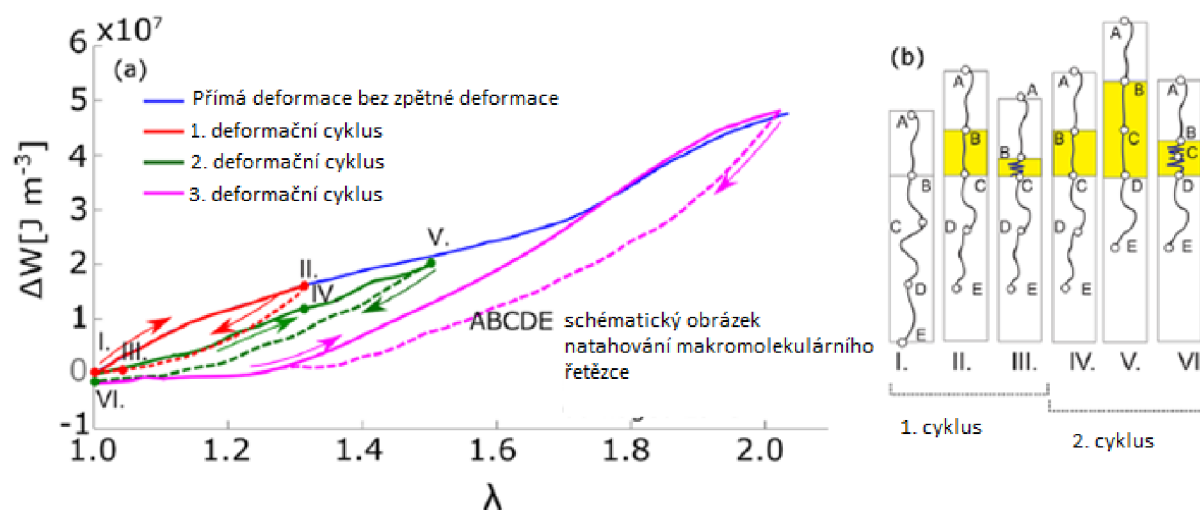
Byly modelovány a ověřovány deformační vlastnosti jednoduchých sítí pro posouzení příspěvku jednotlivých sítí v kombinovaných modelech. Na základě literární rešerše se předpokládalo, že fyzikální sítě budou vykazovat viskoelastické chování, zatímco kovalentní sítě elastické chování. Iontové sítě jsou většinou zařazovány mezi fyzikální sítě, protože mají také vliv na viskoelastické chování, ovšem mechanismus deformačního chování je zcela odlišný.

V této práci byly jednoduché sítě klasifikovány jako fyzikální (micely), kovalentní (chemické) nebo iontové. Každý typ sítě se liší ve struktuře a chování jednotlivých uzlů. Molekulárně dynamické modely fyzikálních sítí byly zkoumány již dříve a jsou podrobně popsány v kapitole 3.4.6 v literární rešerši. V těchto modelech hrají roli dočasných uzlů klastry akrylových skupin (AA-skupin) při vytváření sítě. Několik AA-skupin je koncentrováno do klastru, který představuje micelu. Z jednotlivých micel je sestavena síť. Dezintegrace klastrů z AA-skupin je spojena s viskoelastickým chováním. Při přímé deformaci se flexibilní řetězce natahují ve směru působící síly na klastry a interagující skupina je odpojena. Při zpětné deformaci je interagující skupina znovu připojena. Avšak rychlosti mezi odpojením interagující skupiny při přímé deformaci a připojením interagující skupiny při zpětné deformaci nejsou stejné, stejně tak se liší příslušné aktivační bariéry. Znovupřipojení interagující skupiny je pomalejší. Asymetrie těchto dvou rychlostí vede k hysterezi, což je projev viskoelastického chování.

Modely fyzikálních sítí jsou citlivé na pH, rychlost deformace, míru bobtnání a teplotu¹⁶². Dále mohou modely vykazovat Mullinsův efekt (Obr. 10), což znamená, že mechanická odezva materiálu závisí na předchozí historii zatížení. Mullinsův efekt je důsledkem kinetiky vratné struktury a vlastností obnovy struktury, která následuje po deformaci. Při prvním deformačním cyklu je pozorována hystereze (červená křivka na Obr. 10a). Při druhém deformačním cyklu přímá deformace probíhá po křivce zpětné deformace z prvního deformačního cyklu, následně je deformována do vyššího stupně protažení a při zpětné deformaci vykazuje opět hysterezi (zelená křivka na Obr. 10a). Při třetím deformačním cyklu přímá deformace probíhá po křivce zpětné deformace z druhého deformačního cyklu, následně je deformována do vyššího stupně protažení a při zpětné deformaci vykazuje opět hysterezi (růžová křivka na Obr. 10). Na Obr. 10a je dále zvýrazněna modře křivka, po které by probíhala přímá deformace při prvním cyklu, kdyby byl model fyzikální sítě deformován do vyššího stupně protažení.

Na Obr. 10b je znázorněna deformace řetězcového segmentu A-B-C-D-E. Nejdříve je znázorněn řetězec v původním stavu (I.), poté je natažen (II.) a zpětně deformován (III.). Při druhém cyklu je řetězec nejdříve natahován do stavu IV. a pak dále do stavu V. Při zpětné deformaci se řetězec vrátí do pozice VI. Žlutě je zvýrazněna část, která podléhá poškození.

Jak je z obrázku patrné, po prvním cyklu poškození zcela nevymizí a po druhém cyklu se poškození zvětší.



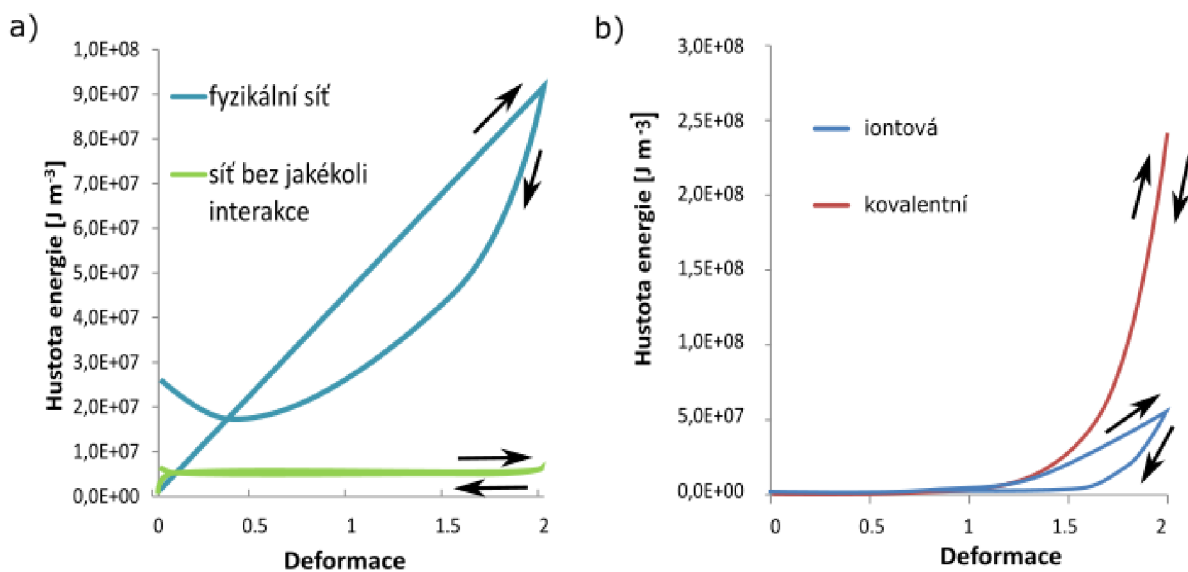
Obr. 10: a) Deformační odezva modelu fyzikálního gelu během vícenásobného deformačního namáhání (Mullinsův efekt). Plné čáry značí přímou deformaci, čárkované zpětnou deformaci. b) Natahování řetězcevého segmentu A-B-C-D-E, žlutě je zvýrazněna část, která podléhá poškození.

Jako referenční model byla nejprve modelována síť bez jakékoli interakce. Tato síť neobsahuje kovalentní, fyzikální, ani iontovou interakci (zelená křivka na Obr. 11). Pro síť bez jakékoli interakce není pozorována žádná deformační odezva. Hustota energie mírně roste v oblasti nízkých deformací. To je důsledek přítomnosti slabých zapletenin. Tyto slabé zapleteniny vznikají vzájemným zaklesnutím a kontaktem jednotlivých řetězců. Nicméně samotné kontakty nemají výrazný vliv na deformační chování.

Takový model nevykazuje žádnou významnou deformační odezvu, ale z literatury je známo, že zapleteniny obecně ovlivňují nejen fyzikální vlastnosti (viskozitu), ale také teplotu skelného přechodu¹⁶⁶.

U modelu fyzikální sítě při velkých deformacích byla pozorována mechanická odezva, která způsobila změkčení sítě (softening). Pro vyhodnocení charakteru deformace byla v literatuře vyhodnocena míra neafinní/afinní deformace. Neafinní deformace vedla k přeskupení jednotlivých uzlů sítě, což bylo pozorováno jak v modelu, tak v materiálu¹⁶².

Síť bez interakce byla následně porovnána s modelem fyzikální sítě, které jsou poměrně častým typem hydrogelů (Obr. 11). Výstupem z modelu je změna potenciální energie při deformaci vztažená na objem modelu. To odpovídá hustotě elastické energie a je to mírou deformační resistance materiálu.



Obr. 11: Průběh hustoty potenciální energie jednoduchých sítí a sítě bez jakékoli interakce: a) jednoduchá fyzikální síť (modrá křivka) a síť bez jakékoli interakce (zelená křivka); b) jednoduchá iontová síť (modrá křivka) a jednoduchá kovalentní síť (červená křivka)

Průběh hustoty potenciální energie zapletené sítě bez jakékoli interakce byl porovnán s hustotou energie pro fyzikální síť a zobrazen při deformaci až 2,0 (200 %). Fyzikální síť vykazovala velkou silnou hysterezi do bodu okolo deformace 0,5 (50 %), což bylo v souladu se známými fakty¹⁶². Poté musí začít působit určitá energie, protože síť musí spotřebovat energii, aby dosáhla nedeformovaného stavu.

Deformační odezvu v této síti lze zkombinovat z odezvy samotné sítě a změny distribuce vody během deformace. Rekonstrukce fyzikálních uzlů byla popsána dříve¹⁸². V této práci bylo zkoumáno, zda má vliv také distribuce vody.

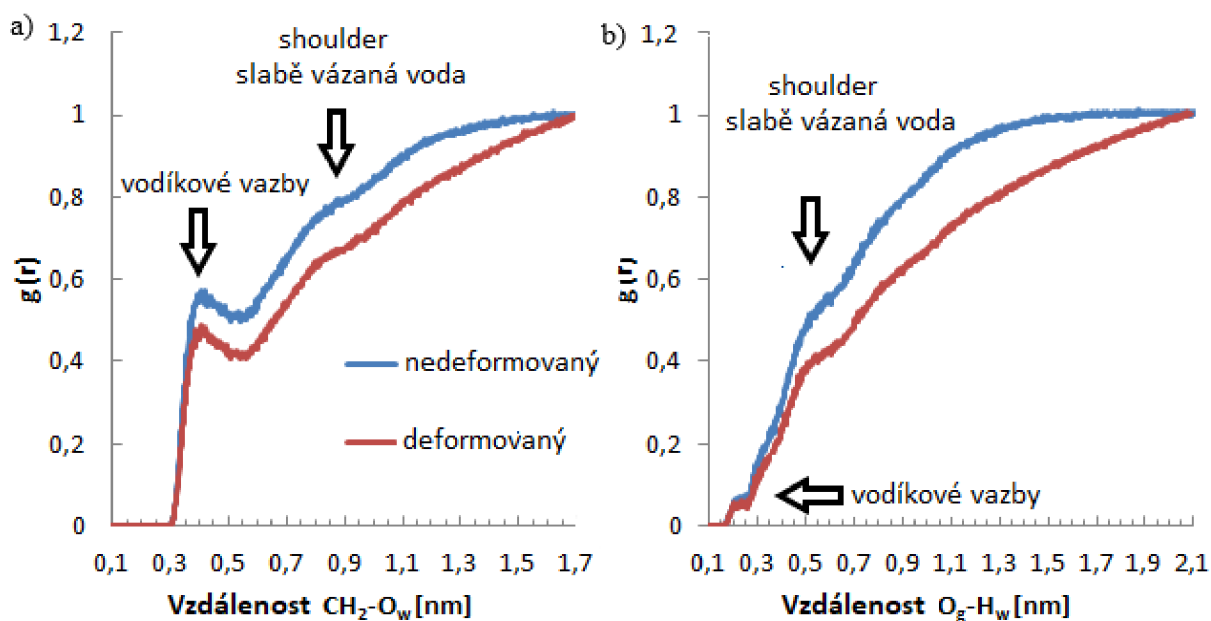
Distribuce vody může být dobře analyzována radiální distribuční funkcí (RDF), která poskytuje informace o lokální koncentraci vzdálenosti mezi atomy nebo molekulami v určité vzdálenosti od zvoleného centrálního atomu. Příklad na Obr. 12 ukazuje průběh RDF.

Příkladem je analýza kyslíkových atomů z vody v okolí methylenové skupiny z organické fáze. Při RDF analýze byly centrální skupiny CH₂ považovány za strukturu gelu a pro atomy v molekulách vody (O_w) byla zjišťována lokální koncentrace rozpouštědla. Bylo zjištěno, že vzdálenosti mezi CH₂ skupinami a O_w atomy (kyslík v molekulách vody) nejsou kratší než 0,3 nm, nárůst RDF začíná okolo 0,4 nm (Obr. 12a).

Ve vzdálenosti < 0,3 nm je silná repulzivní Van Der Waalsova interakce a lokální koncentrace je téměř nulová. Naopak ve vzdálenosti 0,3 nm je pík, který koresponduje s délkou vodíkové vazby. Pro dlouhé vzdálenosti se hodnota RDF blíží k jedničce a distribuce se stává homogenní. Pro popis PEG řetězce byla využita koncentrace v okolí kyslíkových atomů ze struktury PEG (O_g). Pro popis vody se sledovala koncentrace vodíkových atomů z vody H_w. Výsledky ukázaly, že vzdálenosti mezi kyslíkovými atomy O_g a vodíkovými atomy H_w nejsou kratší než 0,17 nm a nárůst RDF okolo 0,2 nm ukazuje přítomnost vodíkových vazeb (Obr. 12b). Okolo 0,5 nm se objevuje „shoulder“. Tento shoulder může být spojený se slabě vázanou vodou. Slabě vázaná voda může být experimentálně prokázána pomocí NMR relaxometrie⁷⁴ nebo DSC¹⁸⁴. Podle obou obrázků je zřejmé, že je preferován

vznik vodíkové vazby mezi kyslíkem z PEG a vodíkem z vody. V obou případech při vzdálenosti 1,5 nm je distribuce vody homogenní.

Změna radiální distribuční funkce byla sledována během deformace. Deformace neměla zásadní vliv na množství přímých vodíkových vazeb silných vodíkových vazeb, nicméně množství slabě vázané vody významně kleslo. Z výsledků lze usoudit, že během deformace je množství vodíkových vazeb konstantní, z čehož vyplývá, že i v modelu je voda vázána vodíkovými vazbami poměrně silně. Část molekul vody je „zafixována“ v určitých místech. Další analýzy se snažily prokázat, zda jsou tyto molekuly vody pořád stejné nebo se obměňují.



Obr. 12: a) Radiální distribuční funkce poskytující informaci o vzdálenostech mezi molekulami gelu (CH_2 skupin) a vody (O_w atomy) v nedeformovaném a deformovaném boxu. b) Radiální distribuční funkce poskytující informaci o vzdálenostech mezi kyslíkovými atomy (O_g) v PEG a vodíkovými atomy (H_w) v nedeformovaném a deformovaném boxu.

U fyzikálních sítí byla pozorována hystereze, která je částečně vysvětlitelná reorganizací fyzikální sítě a také změnou konfigurace vodních molekul. Vzájemná závislost mezi reorganizací fyzikální sítě změnou distribuce vody je prezentována níže (fyzikálně-iontové vazby).

Dalším typem jednoduché sítě je kovalentní síť. Řetězce jsou spojené kovalentními vazbami. Reálné kovalentní sítě jsou tvořeny silnými chemickými vazbami. Pokud jsou v reálném hydrogelu kovalentní vazby „poškozeny“, je jejich poškození nevratné. V našem modelu jsou kovalentní vazby nastaveny jako neporušitelné. Na rozdíl od fyzikálních sítí je deformační odezva kovalentních sítí elastická. Elastická deformační odezva je spojena s afinní deformací. Strukturální změny jsou rychlejší než posun atomových skupin v důsledku afinní deformace vzorku. Interagující skupiny jsou na klastry spíše slabě připevněny a lze je snadno oddělit¹⁷⁹. Jako poslední jednoduché sítě, byly zkoumány iontové sítě. Iontové sítě jsou sítě, kde makromolekulární řetězce nesou elektrický náboj. Není možné definovat jednoduché univerzální iontové sítě. Všechny iontové sítě závisí na intenzitě elektrického náboje, který byl nastaven na řetězci. Podle náboje byly definovány silné a slabé elektrostatické sítě. Pokud

je v síti přítomna pouze elektrostatická interakce, která je navíc slabá, hydrogel nevykazuje žádnou deformační odezvu, podobně jako referenční model bez interakce. Slabá elektrostatická síť je sestavena z molekul, u nichž parciální náboj je nižší než $0,6 \times$ elementární náboj.

Pokud je elektrostatická interakce silná, hydrogel vykazuje deformační odezvu. Iontové sítě budou podrobně rozebrány v kapitolách o hybridních elektro-fyzikálních sítích a elektro-kovalentních (viz kapitola 6.3 a 6.4). Iontová interakce (elektrostatická interakce) není lokalizována v uzlech. Je spíše přítomna v celé síti. To nám umožňuje oddělit účinek silné interakce v uzlech a slabé interakce v ostatních částech sítě. V jednoduché iontové síti musí být nastaven relativně vysoký náboj ($>0,8 \times$ elementární náboj), aby byla pozorována deformační odezva.

6.2 Hybridní fyzikální a kovalentní síť

Chování hybridních fyzikálních a kovalentních sítí již bylo široce opublikováno v literatuře. Tyto sítě byly studovány experimentálně³⁹ i pomocí modelů¹⁷⁹. Závislost deformačního chování na typu sítě byla shrnuta v Tab. 5. V této práci jsou uvedeny dříve publikované výsledky v literatuře pro poskytnutí kompletní informace.

V Tab. 5 byly rozděleny hybridní fyzikálně-kovalentní sítě podle počtu kovalentních vazeb na box. Počet fyzikálních uzlů na box pro všechny sítě byl konstantní (20 ± 1).

Tab. 5: Závislost deformačního chování na typu sítě (data byla získána z ref. 179)

Počet kovalentních interakcí na box	Typ sítě	Deformační chování
0	Chemicky nezesíťovaná	Fyzikální typ sítě se „softening“ fází
16	Velmi mírně chemicky zesíťovaná	Podobná fyzikální síti, minoritní kovalentní zesíťení
32	Mírně chemicky zesíťovaná	Mezi fyzikálním a kovalentní typem sítě, přibližně stejná intenzita kovalentních a fyzikálních uzlů
64	Silně chemicky zesíťovaná	Kovalentní typ sítě, převažuje kovalentní typ sítě

Se zvyšujícím se stupněm chemického zesíťení byla síť strukturně podobnější kovalentní síti. Předpokládalo se, že přidávání chemického zesíťování do fyzikální sítě inhibuje hysterezi při deformaci. Proto byl postupně zvyšován stupeň chemického zesíťování a pro různé sítě byla detekována hystereze během deformace. Hystereze zmizela, když koncentrace chemických zesíťení dosáhla přibližně 3 kovalentních interakcí (CCL) na jeden fyzikální uzel (PCL) v rámci celého simulačního boxu. Ostatní sítě až do 32 kovalentních interakcí na box (CCL) vykazují deformační chování podobné fyzikální síti (žádná kovalentní interakce). Síť se 32 CCL vykazuje hysterezi, avšak síť se 64 CCL byla zcela elastická. Pokud tedy síť obsahuje dostatečné množství chemických zesíťení, lze odezvu sítě považovat za elastickou.

Dále bylo potvrzeno, že kovalentní uzly se tvoří v blízkosti fyzikálních klastrů, tedy v místě, které představuje určitý druh fixace.

6.3 Hybridní fyzikální a iontové síť

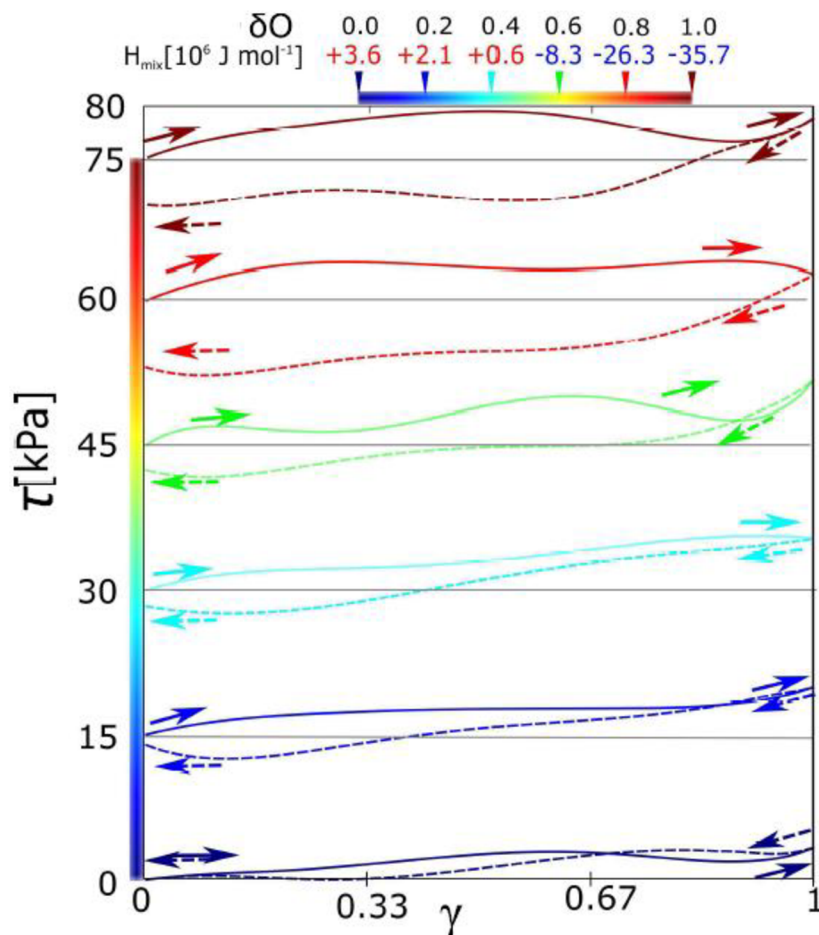
Byly modelovány hybridní fyzikálně-iontové síť. Pomocí parametru náboje na PEG řetězci byla nastavena intenzita elektrostatické interakce. Molekulární řetězce prezentované v této práci mají proměnlivý parciální náboj na kyslíku od 0 do $-1 e$. Tento rozsah je větší než běžný náboj v reálných materiálech. Parciální náboje v PEG řetězci byly spočteny pomocí rozšířené Hückelovy analýzy. Kladný náboj na CH_2 skupině byl ($+0,175 e$) a na kyslíku byl ($-0,35 e$). Rozšířená Hückelova analýza pravděpodobně podhodnocuje absolutní hodnotu nábojů na řetězcích. Reálné náboje na PEG jsou pravděpodobně ($\delta_{\text{CH}_2} > 0,175 e$) a ($\delta_{\text{O}} < -0,35 e$). Mnohem vyšších nábojů ($< -1 e$) lze u reálných hydrogelů dosáhnout disociací iontové vazby, ale v tomto případě elektrostatická rovnováha ovlivňuje také acidobazickou rovnováhu.

Funkce napětí na deformaci pro celou škálu parciálních nábojů od 0 až po $-1 e$ jsou prezentovány na Obr. 14. Smykové napětí τ bylo spočítáno podle vztahu:

$$\tau = \frac{\partial W}{\partial \gamma} \quad (16)$$

kde W je hustota potenciální energie a γ je smyková deformace. Deformace je doprovázena zvýšením potenciální energie. Hustota energie má vztah ke smykovému napětí (rovnice (16)). Pokud je vzorek zpětně deformován, napětí na vzorku se většinou uvolní. Funkce napětí pro zpětnou deformaci není zcela stejná jako napětí při přímé deformaci. Je to způsobeno dynamickými strukturními změnami, které jsou přítomny v síti. Plocha mezi křivkou napětí a deformace (přímé a zpětné) je hustota energie, která se během deformačního cyklu pohltí v materiálu.

Deformační funkce začínají při smykovém napětí = 0, avšak pro křivky s náboji $\delta_{\text{O}} = -0,2 e$ až $\delta_{\text{O}} = -1,0 e$ byly ekvidistantně posunuty s intervalem 15 kPa, aby se rozlišily jednotlivé křivky. Bylo zjištěno, že hystereze roste s rostoucím nábojem na síti hydrogelu. Zdá se, že hystereze se prudce zvyšuje po dosažení určitého náboje. Až do náboje $\delta_{\text{O}} = -0,4 e$ je viskoelastická nízká. Síť s parciálním nábojem $\delta_{\text{O}} = -0,6 e$ má o něco větší hysterezi než předchozí síť, ale stále je spíše podobná sítím s nízkým nábojem (od $\delta_{\text{O}} = 0,0 e$ do $-0,4 e$). Počínaje nábojem $\delta_{\text{O}} = -0,8 e$ jsou síť výrazně viskoelastické. Přítomnost vysoce nabitých skupin hraje roli v hysterezi deformace a mezi nábojem $\delta_{\text{O}} = -0,4 e$ a $-0,8 e$ existuje prudká změna vlastností. I malá změna na kyslíku vede k vysokým změnám v deformačním chování. Nebyla pozorována kvalitativní změna chování.



Obr. 13: Deformační křivky přímé a zpětné deformace pro síť s různými parciálními náboji. Náboje na kyslíku v PEG byly od $\delta_o = 0,0$ e do $-1,0$ e. Plné čáry jsou pro přímou deformaci, čárkované jsou pro zpětnou deformaci. Všechny křivky vykazují hysterizi. Křivky pro $\delta_o = 0,2 - 1,0$ e byly posunuty ekvidistantně podél osy y pro lepší vizualizaci. V horní legendě je uvedena směšovací entalpie, její znaménko udává, zda rozpouštědlo stabilizuje nebo destabilizuje.

Za účelem nalezení konkrétnější klasifikace sítí mohou být sítě klasifikovány pomocí směšovací energie odvozené z celkové směšovací entalpie prezentované v horní legendě na Obr. 13. Znaménko směšovací entalpie dává informaci o termodynamické stabilizaci nebo destabilizaci rozpouštědlem. Kladné znaménko znamená, že rozpouštědlo destabilizuje a záporné znaménko znamená stabilizaci.

Směšovací entalpie H_{mix} z legendy na Obr. 13 znamená absolutní hodnotu směšovací energie. ΔW na Obr. 14 znamená zvýšení nebo snížení hustoty energie během deformace. Částečné energie mohou být popsány pomocí následující rovnice:

$$\Delta W_{mix} = \Delta W_{gel} - (\Delta W_{sít} + \Delta W_{rozp}) \quad (17)$$

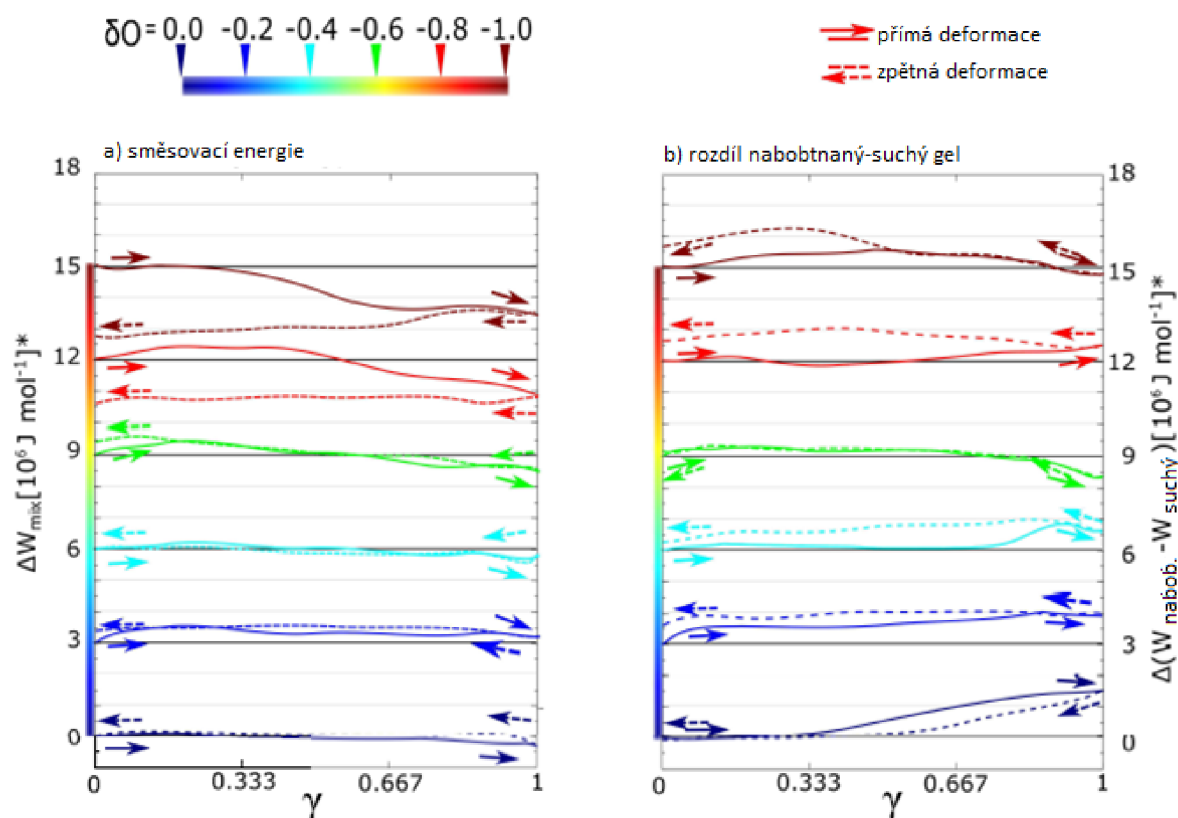
Významný je přechod mezi vzorky $q = -0,4$ e a $-0,6$ e, kde se entalpie mění ze záporné na kladnou. To znamená, že od $q = -0,6$ e do $-1,0$ e solvatace spíše stabilizuje strukturu a pozoruje se tedy zvýšená míra solvatace.

Na Obr. 14 je zaznamenáno zvýšení nebo snížení hustoty směšovací energie během deformace. Příspěvek lze hodnotit ze dvou hledisek (série a a b). Oba aspekty jsou popsány stejnou rovnicí.

Tato směšovací energie má dvě varianty. V případě Obr. 14a byly hustoty energie vypočteny se z celkové deformační odezvy nabobtnaného simulačního boxu (ΔW_{gel}). Parciální energie jsou energie suché sítě ($\Delta W_{sít}$) a rozpouštědla (ΔW_{rozp}). Všechny tři komponenty byly získány ze stejné simulace. Tato varianta ukazuje, zda je micelární struktura během simulace stabilizovaná nebo spíše destabilizovaná. Hybridní sítě s intenzitou náboje $>0,8 e$ jsou během deformace stabilizovány i s pomocí rozpouštědla. Při zpětné deformaci je směšovací energie konstantní.

V případě Obr. 14b se vypočítaly parciální hustoty energie pro každou komponentu zvlášť. Jednotlivé energie byly vzaty z individuálních simulací. Hodnota hustoty energie $\Delta W_{sít}$ byla vypočítána z deformace suché sítě bez rozpouštědla. Stejným způsobem byla vypočtena deformace čisté vody (ΔW_{rozp}), která je v tomto případě nulová ($\Delta W_{rozp} = 0$). Varianta Obr. 14b ukazuje, jaký je vliv vody na vývoj struktury gelu během deformace. Je to informace o tom, jak by deformaci hydrogelu mohla změnit absence rozpouštědla.

Až do parciálního náboje $\delta_0 = -0,6 e$ jsou směšovací příspěvky z Obr. 14a, b víceméně stejné. V takovém případě lze říci, že rozpouštědlo účinkuje jako termodynamický prvek stabilizace nebo destabilizace sítě. V případě parciálního náboje od $-0,8 e$ do $-1,0 e$ existuje ještě další účinek rozpouštědla.



Obr. 14: Příspěvek rozpouštědla během přímé a zpětné smykové deformace; a) komponenty směšovací energie: energie suché sítě a rozpouštědla byla odseparována z celkové potenciální energie nabobtnaného gelu. Fyzikální význam je termodynamický příspěvek směšovací energie během deformace. (b) směšování jako rozdíl dvou simulací: nabobtnané a suché sítě. Fyzikální význam je vliv vody na vývoj sítě.

Předchozí výsledky ukázaly vliv náboje na deformační odezvu. Bylo zjištěno, že hystereze je pozorována, pokud jsou přítomny atomové skupiny s vysokým nábojem. Dále bylo zkoumáno, zda deformace má původ ve směšovací energii (směšovací energie v nedeformované modelové síti). Znaménko směšovací energie ukazuje, zda rozpouštědlo stabilizuje nebo destabilizuje současnou konfiguraci sítě. Parciální náboj atomu $\delta_O = -0,4 e$ je limitní hodnota, kdy se změni znaménko směšovací entalpie z kladného na záporné (Obr. 15a). Tento strukturní parametr není v přímé korelaci s deformačními vlastnostmi, deformační vlastnosti se mění až při náboji $-0,7$ až $-1,0 e$. Termodynamické interakce jako směšovací entalpie¹⁹¹, mají vliv na interakce přítomné v systému. Dosud však nebyla závislost směšovací entalpie na deformačním chování experimentálně studována.

Dalším strukturním parametrem, který byl prověřován, je samodifúze vody. Samodifúze vody byla vypočtena z průměrné vzdálenosti, do které se molekula přesune během simulace. Tento parametr se vypočte ze simulace molekulární dynamiky. Byla vypočtena funkce průměrné kvadratické vzdálenosti pohybu atomů (MSQD, mean squared displacement) molekul vody. MSQD je standardní výstup simulace molekulární dynamiky. Vztah mezi MSQD a koeficientem samodifúze je dán následující rovnicí:

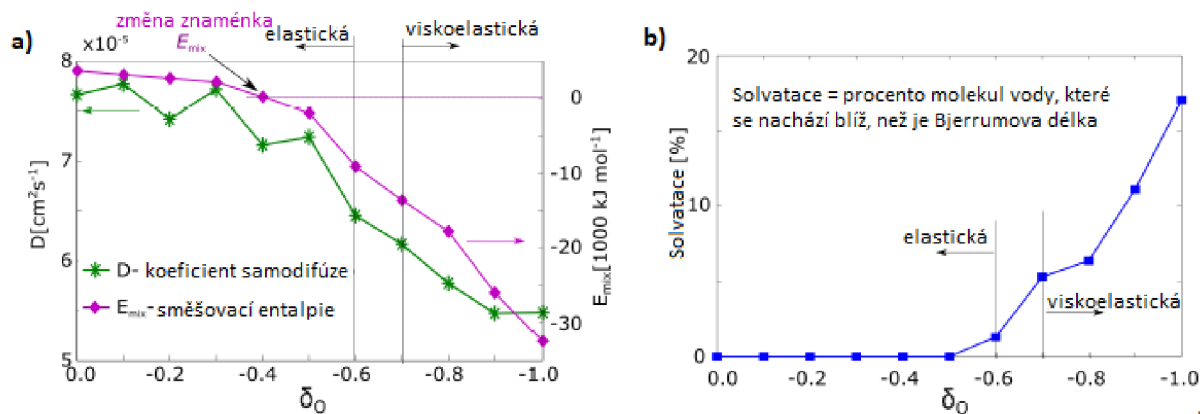
$$\lim_{t \rightarrow \infty} \langle \|r_i(t) - r_i(0)\|^2 \rangle_{i \in A} = 6D_A t \quad (18)$$

kde $\lim_{t \rightarrow \infty} \langle \|r_i(t) - r_i(0)\|^2 \rangle_{i \in A}$ popisuje MSQD a D_A je koeficient samodifúze částice A.

Koeficient samodifúze klesá s klesající hodnotou parciálního náboje. To znamená, že molekula vody je imobilizována působením zvýšeného náboje. Není však pozorována významná změna mezi $\delta_O = -0,6 e$ a $\delta_O = -0,8 e$. Samodifúze vody byla experimentálně měřena v poly(N-isopropylakrylamidu) PNIPAM gelu¹⁹². Záviselo na stupni nabobtnání. Pokud byl gel zcela nabobtnalý, koeficient samodifúze nevykazoval žádnou diskontinuální změnu. Pokud byl gel pouze částečně nabobtnalý, koeficient samodifúze vykazoval diskontinuální změnu lišící se řádově, která byla připisována existenci dvou druhů vod.

Další klíčovou vlastností je hydratace řetězců. Ve všech solvatovaných sítích byla zjištěna četnost molekul, které jsou v solvatační zóně řetězců, jak je popsáno v Obr. 4. Z rovnice 1 byla vypočítána Bjerrumova délka, která považována za kritérium přítomnosti v solvatační zóně. Až do náboje $\delta_O = -0,5 e$ je počet molekul vody v solvatační zóně téměř nulový. Je také velice malý pro $\delta_O = -0,6 e$. Počínaje nábojem $\delta_O = -0,7 e$ počet molekul vody významně roste (Obr. 15b). Parametr solvatace řetězců se zvyšuje u těch sítí, ve kterých je pozorována viskoelastická deformační odezva.

Deformační odezva může být studována z hlediska perzistenční délky^{188, 189} nebo meziřetězcovém objemu (mesh size)¹⁸⁹. Větší délka perzistence způsobuje vyšší tuhost (menší pružnost), zatímco když se velikost ok zmenšuje, zvyšuje se tuhost hydrogelu¹⁹⁰.



Obr. 15: Strukturální parametry modelu hydrogelu. a) E_{mix} : směšovací energie spočítána ze simulace; D : samodifúzní koeficient vody „self-diffusion coefficient of water“; b) stupeň solvatace – frakce molekul, která je ve vzdálenosti od makromolekulárních řetězců menší než Bjerrumova délka

Přítomnost rozpouštědla v blízkosti jednoho řetězce je parametr, který je v kvalitativní korelaci s mechanickou odezvou sítě. V této části je zkoumán podrobný mechanismus, jak může solvatace záviset s viskoelastickým chováním hydrogelu. Hlavní otázkou bylo, zda voda může změnit topologii sítě. Pak by voda mohla tvořit dočasné uzly mezi makromolekulárními řetězci. Tyto uzly jsme předpokládali a nazvali je vodní můstky. Přítomnost molekulárních můstků ve vodě se dlouhodobě předpokládá například v kyselině huminové v půdní organické hmotě¹⁴. Z hlediska topologie jsou molekulární můstky ve vodě popsány jako komplexy molekul vody s makromolekulami, které mají specifickou molekulární topologii. Tyto nebyly zaznamenány a mechanismus působení vodního můstku je pravděpodobně komplexnější.

Tento model výpočtu vodních můstků je založen na detekci molekul vody, které jsou v určité vzdálenosti od makromolekuly a přetrvávají v blízkosti po celou dobu simulace. Tyto molekuly vody pak reprezentují uzly, které jsou přítomny v makromolekule.

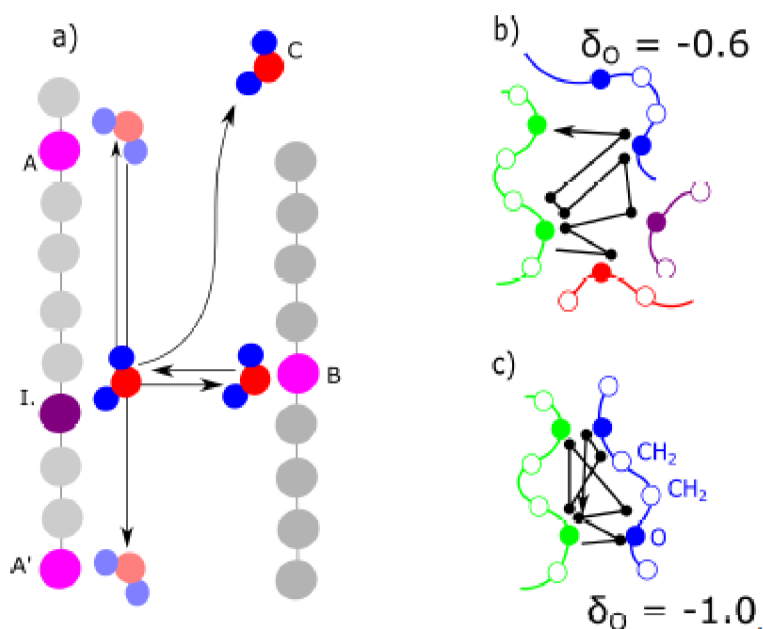
Druhý způsob výpočtu vodních můstků je založen na odlišném principu. Pro každou molekulu vody v simulačním boxu byla nalezena první a druhá nejbližší makromolekula a také na obou řetězcích byla nalezena nejbližší monomerní jednotka. Molekuly vody jsou považovány za můstky mezi makromolekulami, pokud splňují další podmínky:

1. Molekula vody musí oscilovat pouze mezi dvěma řetězci. Pro konkrétní molekulu vody musí být během celé simulace stejný nejbližší a druhý nejbližší řetězec. Molekuly vody mohou během simulace střídat polohu nejbližšího a druhého nejbližšího řetězce. Tento případ je relativně častý.
2. Molekula vody se musí během celé simulace vyskytovat v blízkosti konkrétní monomerní jednotky nebo poblíž sousedního monomeru. Pokud se molekula vody připojí na jiný řetězec, musí se vrátit do blízkosti stejné nebo sousední monomerní jednotky (Obr. 16).

Tyto uzly již jsou pozorovány v určitých sítích. Síť s parciálním nábojem $-1,0 e$ obsahuje až 141 molekul vody na simulační box, síť s parciálním nábojem $-0,8 e$ má 79 molekul na simulační box a síť s $-0,6 e$ nábojem 5 molekul na simulační box. Síť s náboji $-0,4$ až $0,0 e$ nemají žádnou takovou molekulu. Také u tohoto strukturálního faktoru se pozoruje změna

chování mezi $-0,6 e$ a $-0,8 e$, stejně jako při deformační odezvě. Nedávno byl zkoumán vliv kovalentních zesílení¹⁷⁹.

Obecně přidání kovalentních zesílení posune deformační chování na pružnější chování, zatímco vodní můstky způsobují zvýšenou viskoelasticitu.



Obr. 16: Mechanismus zdržení vody v blízkosti makromolekulárního řetězce. a) schematický obrázek; I - Zdržení v blízkosti jednoho atomu makromolekulárního řetězce; AA' - Zdržení v blízkosti jednoho makromolekulárního řetězce, ale pohyb pouze podél jednoho řetězce; B – oscilace mezi dvěma řetězci; C - disociace z řetězce pryč; b) cesta molekuly vody v síti s mírným parciálním nábojem; c) cesta molekuly vody v síti s vysokým parciálním nábojem

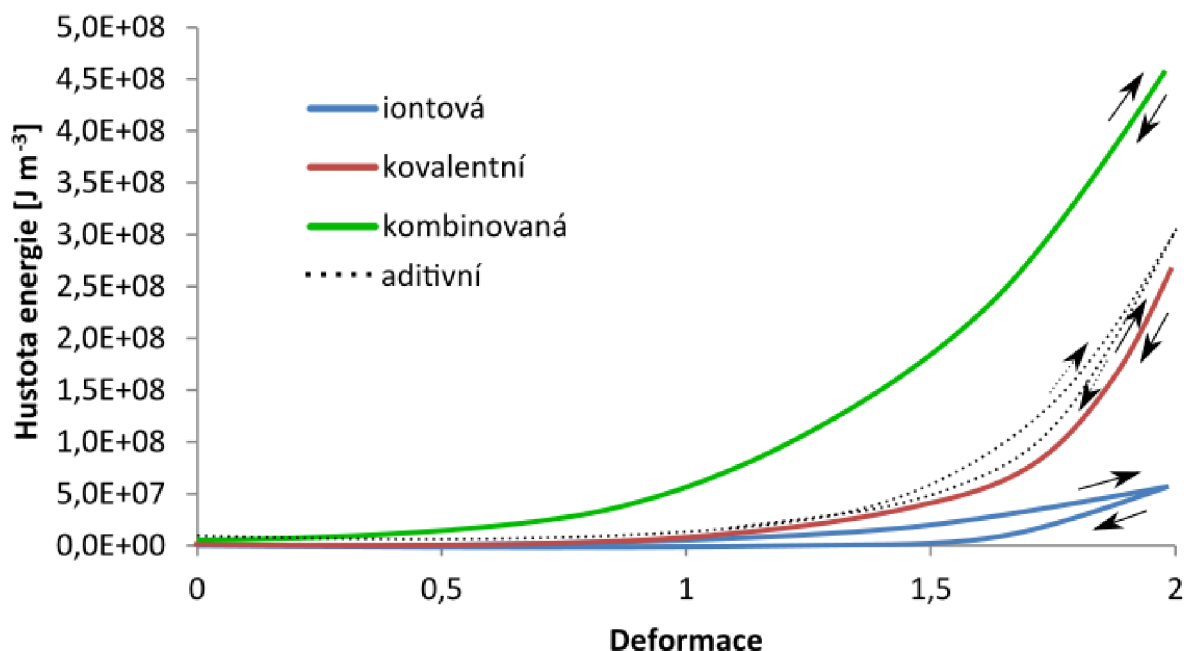
6.4 Hybridní kovalentní a iontové sítě

Následně byly studovány hybridní kovalentní a iontové sítě (Obr. 9). Stejně jako fyzikálně-kovalentní materiály, také u modelů těchto binárních sítí se pozoruje synergie působení iontových a kovalentních vazeb. V případě průběhu hustoty energie pro kovalentní a iontové sítě byla vypočtena aditivní funkce, což je sečtená hustota energie pro jednoduchou iontovou a jednoduchou kovalentní síť (Obr 17, tečkovaná). Odezva kombinované sítě je mnohem silnější než součet obou jednotlivých energií.

Podobná synergie byla pozorována u fyzikálně-kovalentních vazeb. Kovalentní síť v tomto případě zajišťuje stabilní topologii sítě, zatímco fyzikální síť zajišťuje mechanismus disipace mechanické energie³⁹. Podle Zhanga a kol.¹⁸⁶ synergický efekt vodíkových vazeb a hydrofobních interakcí snižuje segmentální pohyb a výsledkem byl kompaktní gel.

Příklad z Obr. 17 je silně kovalentně zesíťovaná síť, iontově zesíťovaná síť s vysokým parciálním nábojem na řetězci (náboj na kyslíku v PEG $q = -1,0 e$) a jejich kombinace (64 CCL na box, $q = -1,0 e$). Deformační odezva je čistě elastická. Při zpětné deformaci byla odhalena mírná hystereze. Iontové zesílení zvyšují viskoelastické chování, ale jejich síla závisí na valenci iontů¹⁸⁵. V našem případě bylo jednotlivé iontové zesílení modelováno jako

slabé „vodní můstky“, které tvoří dočasnou síť, která existuje krátkou dobu a pak dojde k přeuspořádání. V kombinaci s jinými typy zesílení mohou „vodní můstky“ výrazně změnit vlastnosti. V literatuře je dobře známo, že kombinace fyzikálních a kovalentních zesílení¹⁷⁹ a fyzikálních a elektrostatických zesílení (iontové zesílení) ovlivňují mechanické chování⁴⁵.

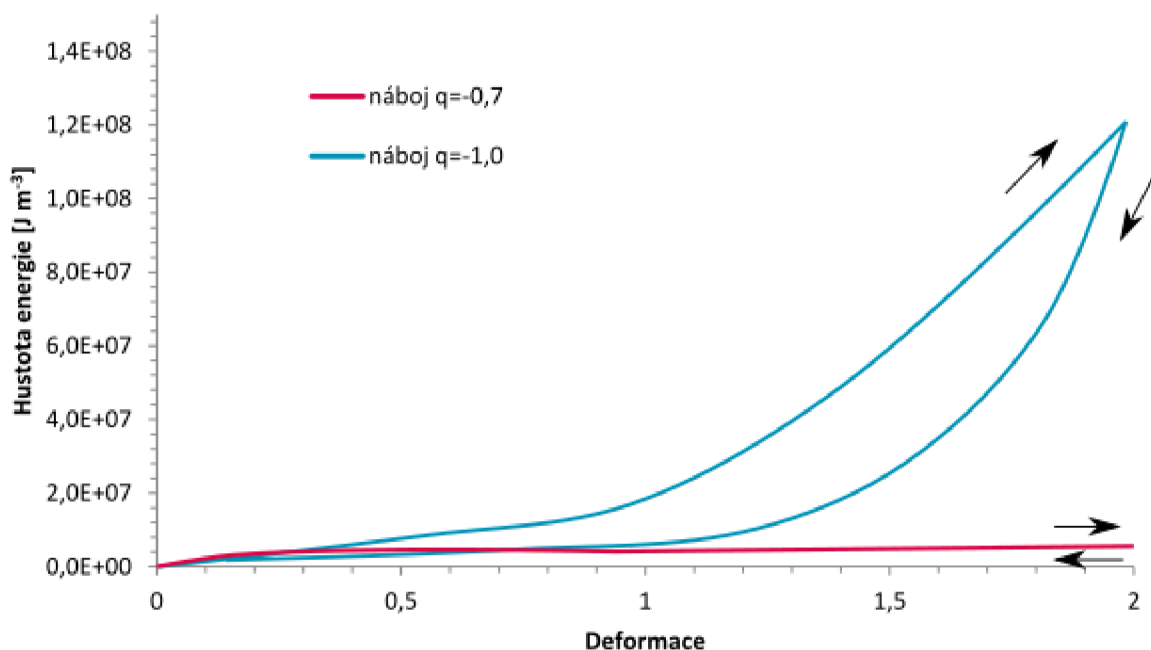


Obr. 17: Průběh hustoty potenciální energie jednoduché silně kovalentní sítě (červená křivka), jednoduchá silná iontová síť (parciální náboj na kyslíku v PEG se rovná $q = -1,0 e$) (modrá křivka), jejich kombinace (iontová $q = -1,0 e$ + silně kovalentní) (zelená křivka) a aditivní křivka sečtené iontové a kovalentní sítě (tečkovaná křivka). Deformační chování kovalentní a kombinované sítě je elastické, zatímco deformační chování iontové sítě a aditivní křivky je viskoelastické. V kombinované síti je pozorován synergický efekt.

Byly studovány kovalentní sítě s 16 CCL na box s různým stupněm iontové síly v rozmezí od $q = 0$ až po $-1,0 e$. Z nich byly vybrány dvě s vysoce iontovou sítí $q = -1,0 e$ a středně iontovou sítí $q = -0,7 e$. Náboj $q = -0,7 e$ je nejvyšší náboj, kde iontová síla má ještě marginální vliv na deformační odezvu. U náboje $q = -1,0 e$ je již pozorován silný vliv náboje na deformaci hydrogelu.

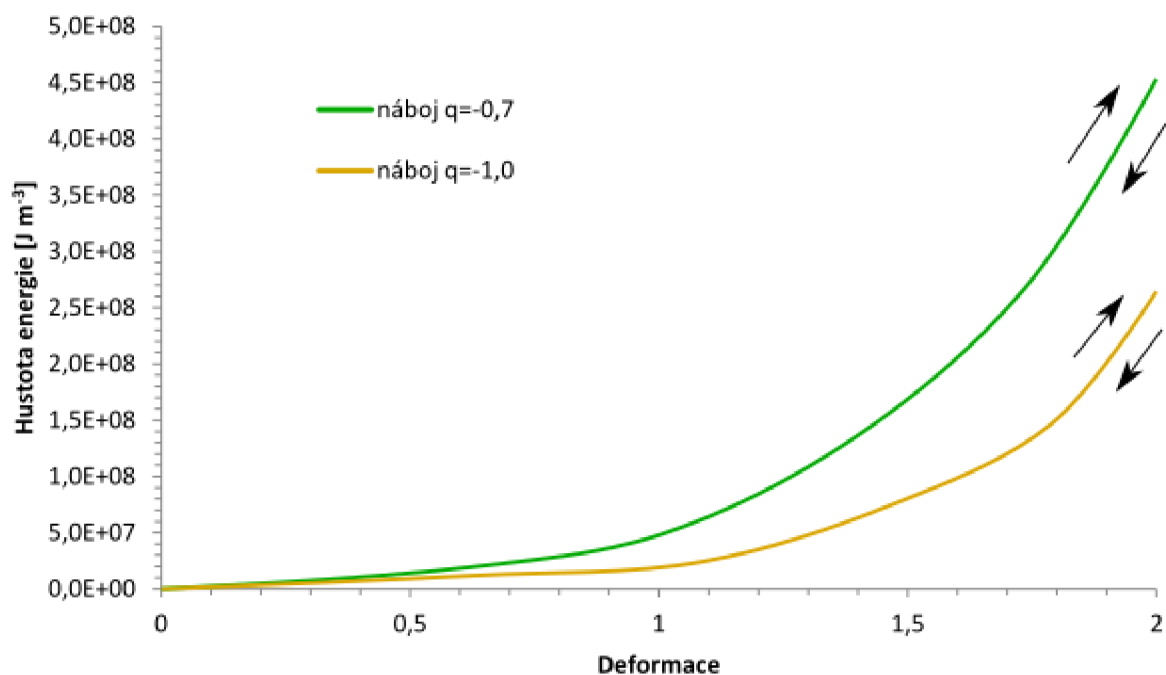
Hustota potenciální energie kovalentní sítě s 16 CCL na box s nízkým nábojem (červená křivka v Obr. 18) byla téměř stejná pro přímou a zpětnou deformaci. Pokud byl náboj zvýšen ($q = -1,0 e$), vzrostla hustota potenciální energie při deformaci 1,0 a při zpětné deformaci byla pozorována hystereze (modrá křivka v Obr. 18).

Během deformace nejsou v modelu přítomny fyzikální interakce. Na druhou stranu jsou stále přítomny vodní můstky. Domnívám se, že „vodní můstky“ vznikají přednostně v blízkosti kovalentních vazeb, podobně jako se kovalentní vazby tvořily primárně v blízkosti fyzikálních klastrů¹⁷⁹.



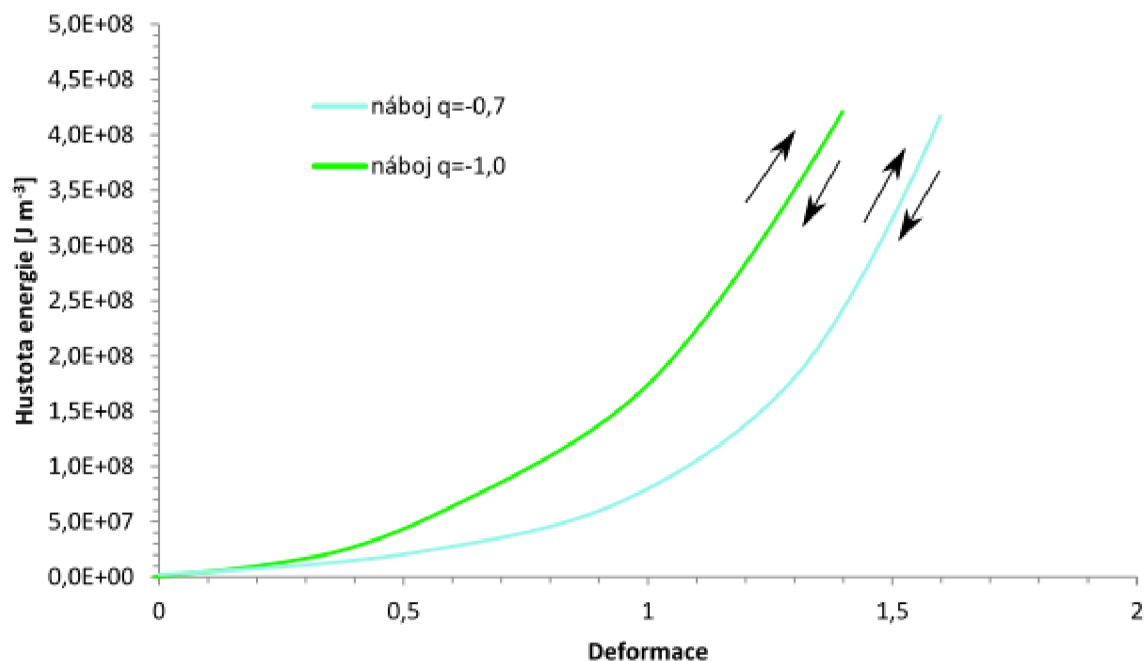
Obr. 18: Hybridní kovalentní (16 CCL na box) a iontové síť. Kovalentní síť s nízkým nábojem (náboj $q = -0,7 e$ a červená křivka) nevykazovala takřka žádnou mechanickou odezvu. Kovalentní síť s vysokým nábojem (náboj $q = -1,0 e$ a modrá křivka) odhalila při zpětné deformaci hysterezi.

Pokud bylo zvýšeno kovalentní zesílení (32 CCL na box) u středně iontové sítě ($q = -0,7 e$) hustota potenciální energie při deformaci (oranžová křivka v Obr. 19) zůstala elastická stejně jako v předchozím případě 16 CCL. Také u vysoce iontové sítě ($q = -1,0 e$) (zelená křivka v Obr. 19) je celková mechanická odezva také v tomto případě čistě elastická.



Obr. 19: Hybridní kovalentní (32 CCL na box) a iontové síť. Kovalentní síť s nízkým nábojem (náboj $q = -0,7 e$ a oranžová křivka) a kovalentní síť s vysokým nábojem (náboj $q = -1,0 e$ a zelená křivka) vykazovaly již elastickou odezvu.

Pokud bylo kovalentní zesíťení dále zvýšeno (64 CCL na box) v obou případech rostla strměji než v případě 32 CCL (tyrkysová křivka v Obr. 20). Celková mechanická odezva byla v obou případech čistě elastická.



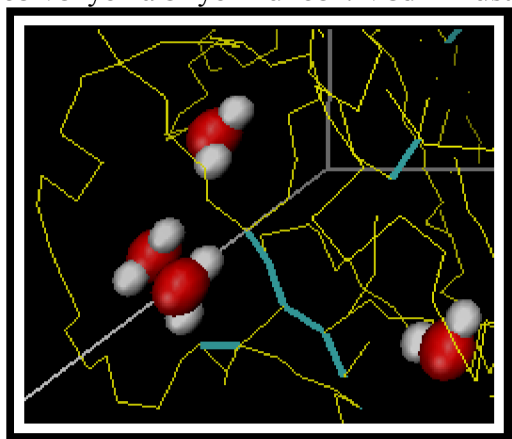
Obr. 20: Hybridní kovalentní (64 CCL na box) a iontové síť. Kovalentní síť s nízkým nábojem (náboj $q = -0,7$ e tyrkisová křivka) a kovalentní síť s vysokým nábojem (náboj $q = -1,0$ e světle zelená křivka) vykazovaly zcela elastickou odezvu.

Výzkumná skupina Li a kol.¹⁹³ experimentálně pozorovala v hydrogelech síťování pomocí vodních můstků. Tento hydrogel se však choval na rozdíl od našeho modelu odlišně. Síťování pomocí vodních můstků bylo dosaženo za specifických podmínek. Hydrogel byl cyklicky zmrazován a rozmrazován, aby se zesílil vliv vodních můstků. Takto upravený hydrogel byl podroben mechanickým testům. Pokud byly obě sítě zkombinované (síťování pomocí vodních můstků a pomocí iontových sil) vykazoval hydrogel při mechanickém testování významnou hysterezi, stejně jako náš model. Příspěvek jednotlivých sítí byl však odlišný. Vodní můstky v tomto případě souvisely s rozmrazovacím cyklem a tvorbou krystalinitů, takže ve výsledném chování tato síť přispívala elasticky, zatímco v našem modelu vodní můstky „způsobovaly“ viskoelasticitu. Na druhou stranu iontová síť tvořená pomocí zipování alginátu přispívala viskoelasticky. Regulace vodních můstků v reálném hydrogelu byla stochastická (náhodná), v našem modelu mohla být částečně regulována velikostí náboje. K tomu, aby byla pozorována synergie, musel být nastaven optimální poměr mezi polyvinylalkoholem (síťování pomocí vodních můstků) a alginátem sodným (síťování pomocí iontových sil).

V našem modelu byl popis vlastností hydrogelu zjednodušen na kombinaci kovalentní sítě a molekulárních vodních můstků. Navrhujeme model, který dokáže nastavit různé intenzity vodních můstků v organických síťových materiálech. Model se používá ke kvalitativní interpretaci chování organických sítí a vody. Tento model nám umožní kvantifikovat interakci vodních můstků. V reálných materiálech jsou elektrostatické interakce distribuovány v celé

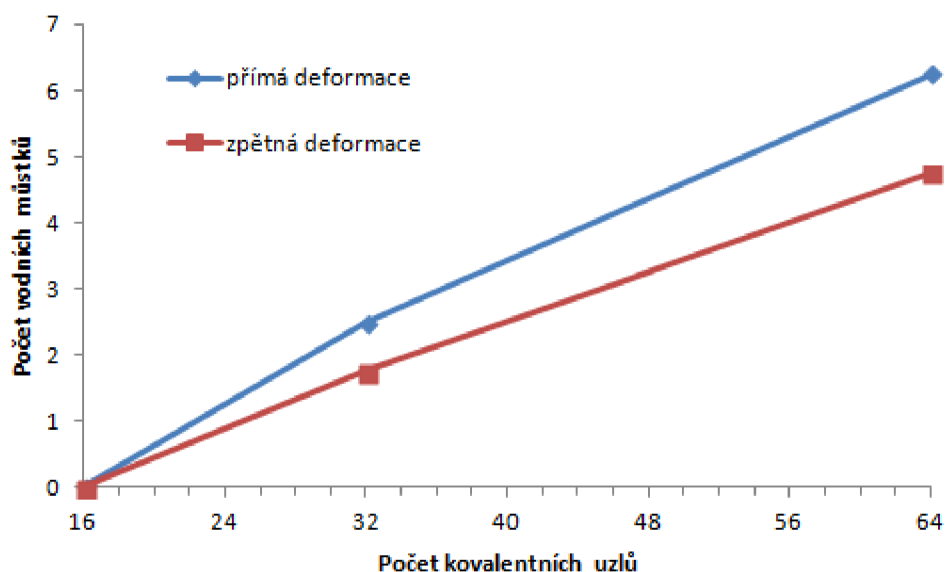
molekule. Naše sítě jsou primárně zesíťovány kovalentní interakcí a elektrostatická interakce není lokalizována v zesíťování. Je spíše přítomna v celé síti. To nám umožňuje oddělit účinek silné interakce v uzlech a slabé interakce v ostatních částech sítě. Věříme, že při deformaci hraje roli i elektrostatická interakce na řetězcích mimo uzly.

Slabé vodní můstky, které jsou v našem případě modelovány pomocí jednoduché elektrostaticky síťované sítě, netvoří síť samy o sobě, a proto je nutné tyto uzly kombinovat s jinými typy uzlů. Důraz je kladen na kovalentní zesíťování, protože kovalentní sítě vykazují předvídatelné chování. V kovalentních sítích nejsou pozorovány žádné relaxace, ani žádné disociace vazeb). V materiálech, ve kterých jsou kombinovány různé typy zesíťování, se mohou použít vzájemné interakce a mohou být pozorovány synergické účinky. Na Obr. 21 je detailní zobrazení části sítě s vodními můstky. PEG řetězce jsou zobrazeny žlutými čarami, kovalentní uzly jsou zvýrazněny jako světle modré čáry a vodní můstky jsou vykresleny pomocí červených a bílých kuliček. Vodní můstky jsou přítomné v blízkosti kovalentních uzlů.



Obr. 21: Schematická ilustrace spojení vodních můstků a kovalentních uzlů vedoucí k synergickému efektu. PEG řetězce jsou zvýrazněny žlutými čarami, kovalentní uzly jsou vidět jako světle modré čáry a vodní můstky jsou vykresleny pomocí červených a bílých kuliček. Vodní můstky jsou přítomné v blízkosti kovalentních uzlů.

Během každé přímé a zpětné deformace byl detekován počet vodních můstků. Na Obr. 22 je zobrazena závislost počtu vodních můstků na počtu kovalentních uzlů pro malý náboj na řetězci ($q = -0,7 e$). Vodní můstky v kombinaci se silnou interakcí obecně způsobují viskoelasticitu. Při malém náboji vzniká v hybridním kovalentním a iontovém modelu malý počet těchto můstků. Pro 16 kovalentních uzlů nebyly detekovány žádné vodní můstky, kovalentní zesíťování je poměrně slabé, a tak nebyla patrná téměř žádná deformační odezva. I pro 64 kovalentních uzlů je počet vodních můstků poměrně malý (6 vodních můstků pro přímou a 4 pro zpětnou deformaci). Proto v konečném důsledku vodní můstky nemají vliv na průběh deformace, a tak výsledné deformační chování ovlivňuje především kovalentní interakce (elastické chování). Pro přímou deformaci bylo detekováno mírně vyšší počet vodních můstků než pro zpětnou deformaci.

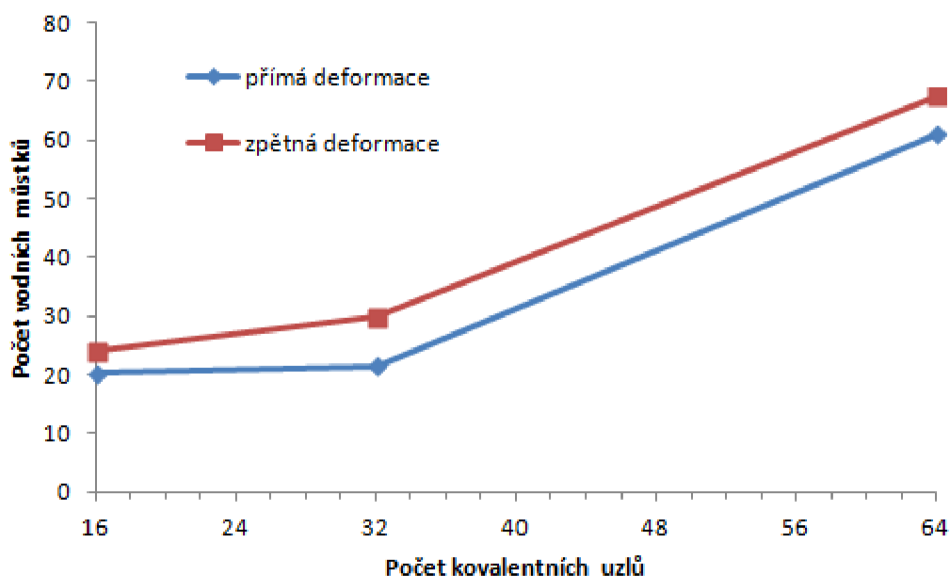


Obr. 22: Závislost počtu vodních můstků na počtu kovalentních uzlů pro malý náboj na řetězci ($q = -0,7 e$). Křivka pro přímou deformaci je znázorněna modře, zatímco pro zpětnou deformaci červeně.

Na Obr. 23 je zobrazena závislost počtu vodních můstků na počtu kovalentních uzlů pro vysoký náboj na řetězci ($q = -1,0 e$). Pro 16 kovalentních uzlů byl zaznamenán výrazný nárůst vodních můstků (z 0 na 20 pro přímou deformaci a z 0 na 24 pro zpětnou deformaci). Vodní můstky zde převažují a je jich více než kovalentních vazeb. Proto má tato síť pravděpodobně viskoelastické deformační chování. Pro 32 kovalentních uzlů byl výrazně vyšší počet vodních můstků než v případě nízké elektrostatické interakce. U přímé deformace se jednalo o v případě nízkého náboje 2,5 vodních můstků na box a 21,5 v případě vysokého náboje. (1,8 vodních můstků na box a 30,0 vodních můstků na box pro zpětnou deformaci). Nicméně, relativní počet vodních můstků vztažených na kovalentní vazby byl nízký a tím na každý kovalentní uzel nepřipadal ani 1 vodní můstek. Výsledné deformační chování bylo elastické. I pro 64 kovalentních uzlů byl zaznamenán nárůst počtu vodních můstků, na každý kovalentní uzel připadal zhruba 1 vodní můstek. Výsledné deformační chování bylo elastické, protože 1 kovalentní uzel vykazoval silnější vliv než 1 vodní můstek. Pro zpětnou deformaci byl detekován mírně vyšší počet vodních můstků než pro přímou deformaci.

Výsledný efekt společného působení elektrostatické a kovalentní interakce lze shrnout, v tom, že kovalentní vazby mají synergický vliv na vytvoření uzlů. Nárůst koncentrace kovalentních vazeb má za důsledek zvýšení koncentrace i u vodních můstků.

Deformační odezva kombinované sítě je výsledkem kompetitivního chování vodního můstku a kovalentní vazby. Kovalentní vazba podporuje elastickou deformaci, zatímco iontový vodní můstek způsobuje viskoelastické chování.

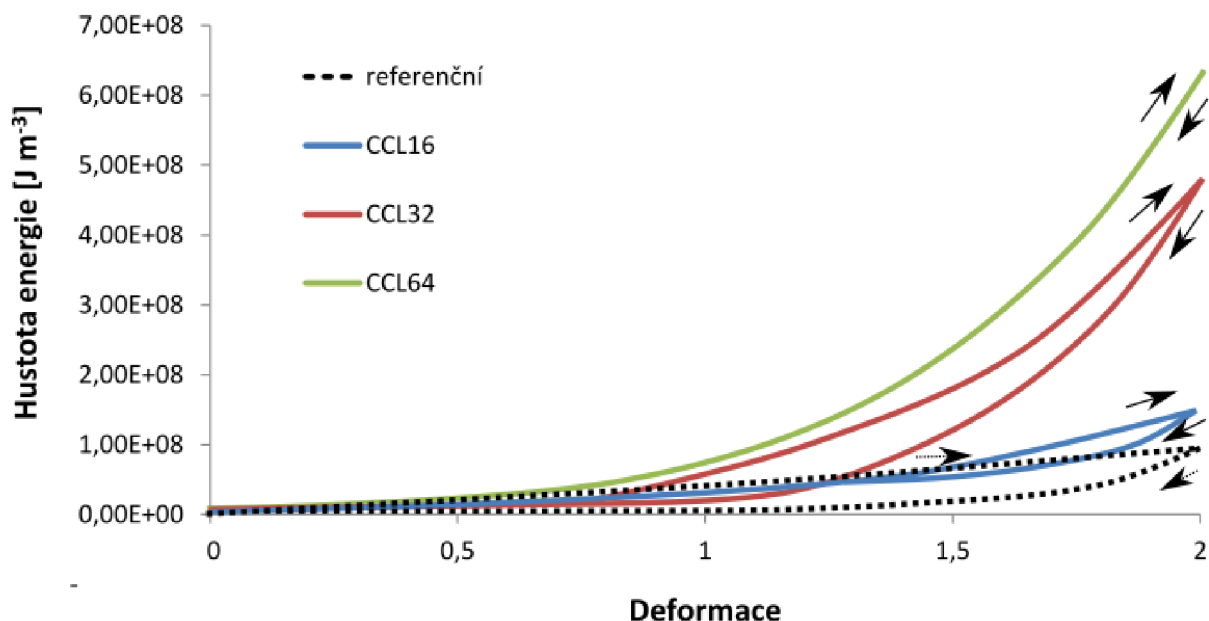


Obr. 23: Závislost počtu vodních můstků na počtu kovalentních uzlů pro vysoký náboj na řetězci ($q = -1,0$). Křivka pro přímou deformaci je znázorněna modře, zatímco pro zpětnou deformaci červeně.

6.5 Ternární síť

V této kapitole jsou popsány sítě, které mají všechny tři typy interakcí fyzikální, kovalentní i iontovou. Ternární síť byla porovnána s fyzikálně iontovými binárními sítěmi, které jsou zvoleny jako referenční materiál.

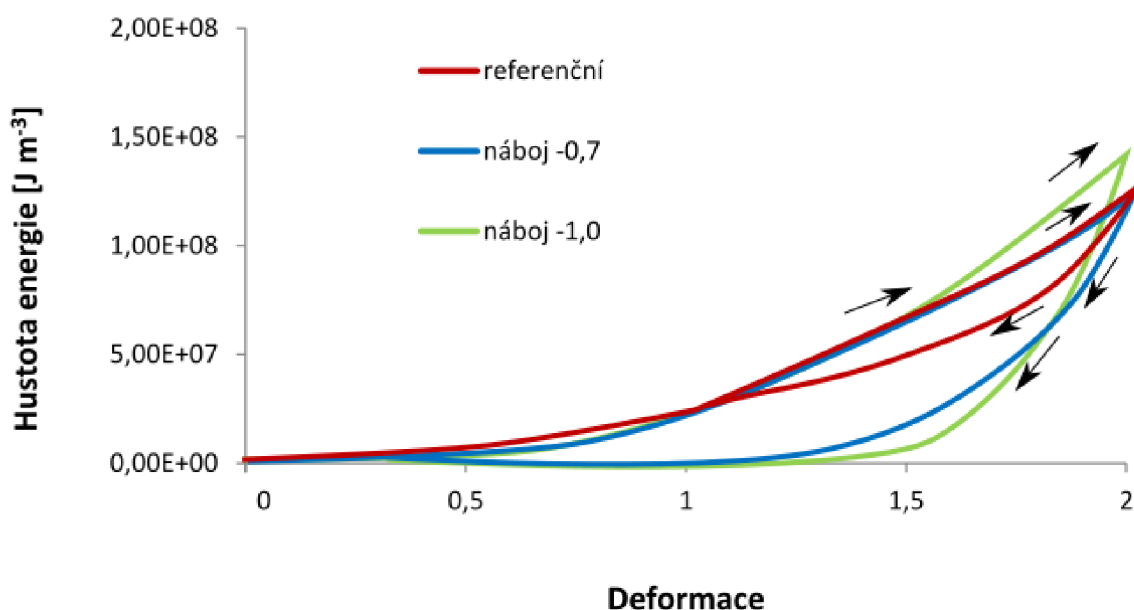
Na Obr. 24 jsou zobrazeny deformační křivky pro ternární síť s nábojem $q = -1,0 e$. Jako referenční síť byla zvolena kombinovaná binární fyzikálně-iontová síť (černá čárkovaná křivka). K referenční síti byla postupně přidávána kovalentní interakce. Pokud se přidalo malé kovalentní zesílení (16 CCL - modrá křivka), došlo k mírnému zvýšení tuhosti a zmírnění hystereze. Pokud se kovalentní zesílení dále zvýšilo (32 CCL - červená křivka), došlo k již výraznému zvýšení tuhosti, ovšem bylo možné stále pozorovat hysterezi. S dalším zvýšením kovalentního zesílení (64 CCL - zelená křivka), hystereze vymizela.



Obr. 24: Deformační křivky pro síť s nábojem $q = -1,0 e$ a různým stupněm kovalentního zesíťení. Jako referenční síť byla zvolena binární fyzikálně-iontová síť (černá čárkovaná křivka). Postupně se přidávalo kovalentní zesíťení: 16 CCL (modrá křivka), 32 CCL (červená křivka) a 64 CCL (zelená křivka). S rostoucím kovalentním zesíťením rostla tuhost, zatímco hystereze postupně vymizela.

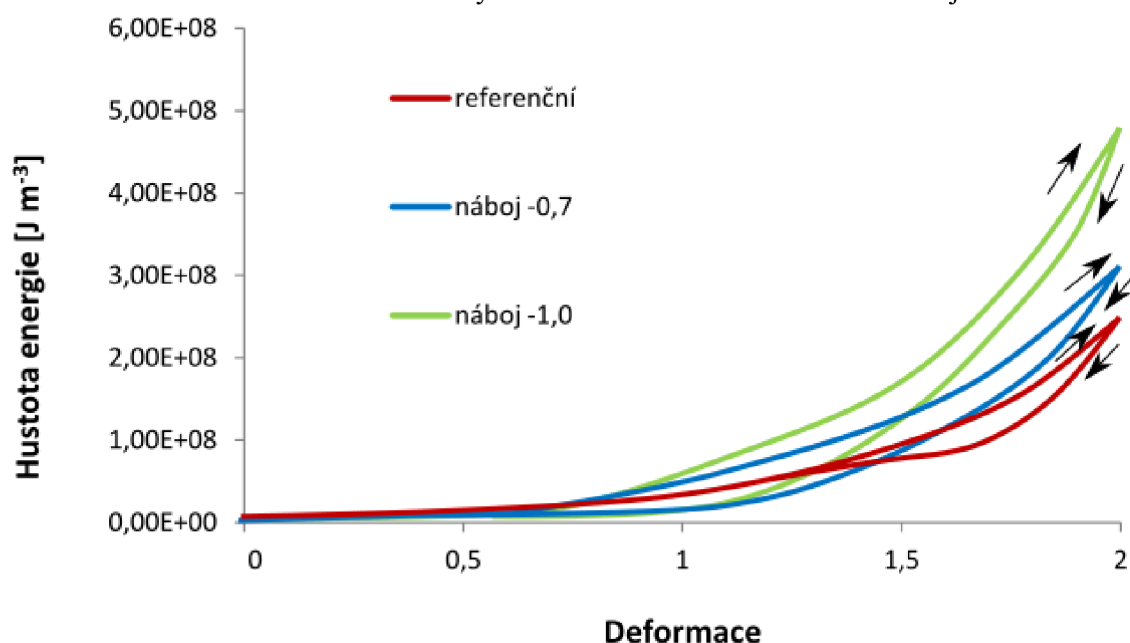
Je tedy pozorovatelný přechod mezi viskoelastickým a elastickým chováním. U binárních iontově kovalentních sítí je přechod od elastického chování mezi 16 CCL (viskoelastické) a 32 CCL (elastické). U ternárních fyzikálně-iontově-kovalentních sítí je tento přechod posunut a ještě síť se 32 CCL je viskoelastická, zatímco síť se 64 CCL je již elastická.

V další fázi byla naopak jako referenční síť zvolena síť s fyzikálními uzly a kovalentním zesíťením 16 CCL (Obr 25, červená křivka). Ternární síť byla s různým parciálním nábojem na řetězci. Tato síť vykazovala pouze malou hysterezi. Pokud se náboj zvýšil na $q = -0,7 e$ (modrá křivka), tak se výrazně zvýšilo viskoelastické chování. Další zvýšení náboje $q = -1,0 e$ (zelená křivka) ještě mírně zvýšilo hysterezi. Ternární síť s 16 kovalentními vazbami bude mít vždy viskoelastickou odezvu. Jen je rozdíl v míře hystereze, kterou lze kontrolovat pomocí parciálního náboje na řetězci.



Obr. 25: Deformační křivky pro síť s kovalentním zesítěním 16 CCL na box. Jako referenční křivka byla zvolena binární fyzikálně-kovalentní síť (červená křivka). Postupně se zvyšoval náboj: $q = -0,7 e$ (modrá křivka), $q = -1,0 e$ (zelená křivka). S rostoucím nábojem se především zvyšovala hystereze.

Podobně byla jako referenční zvolena fyzikální síť se 32 CCL na box (Obr 24, červená křivka), která vykazovala pouze malou hysterezi. Pokud se náboj zvýšil na $q = -0,7 e$ (modrá křivka), tak se zvýšila především tuhost sítě, a mírně se zvýšila hystereze. Další zvýšení náboje $q = -1,0 e$ (zelená křivka) ještě zvýšilo tuhost i hysterezi. Také v tomto případě bude odezva viskoelastická a kontrolovat hysterezi lze zvolením vhodného náboje na řetězci.

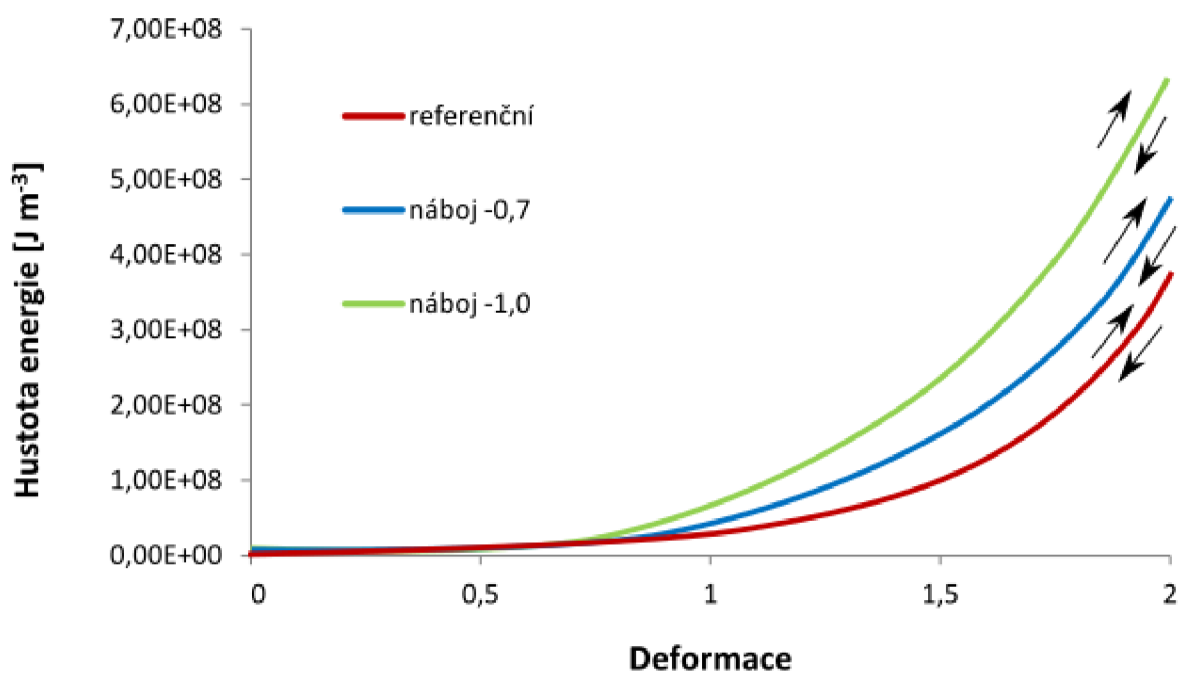


Obr. 26: Deformační křivky pro síť s kovalentním zesítěním 32 CCL na box. Jako referenční křivka byla zvolena binární fyzikálně-kovalentní síť (červená křivka). Postupně se zvyšoval náboj: $q = -0,7 e$ (modrá křivka), $q = -1,0 e$ (zelená křivka). S rostoucím nábojem se zvyšovala tuhost i částečně hystereze.

V poslední fázi byla referenční síť opět zvolena binární fyzikálně-kovalentní síť (Obr 27 červená křivka), která vykazovala elastický charakter. Zvýšení náboje na $q = -0,7 e$ (modrá křivka), a $q = -1,0 e$ (zelená křivka) má za následek zvýšení tuhosti materiálu, ale nelze očekávat hysterezi.

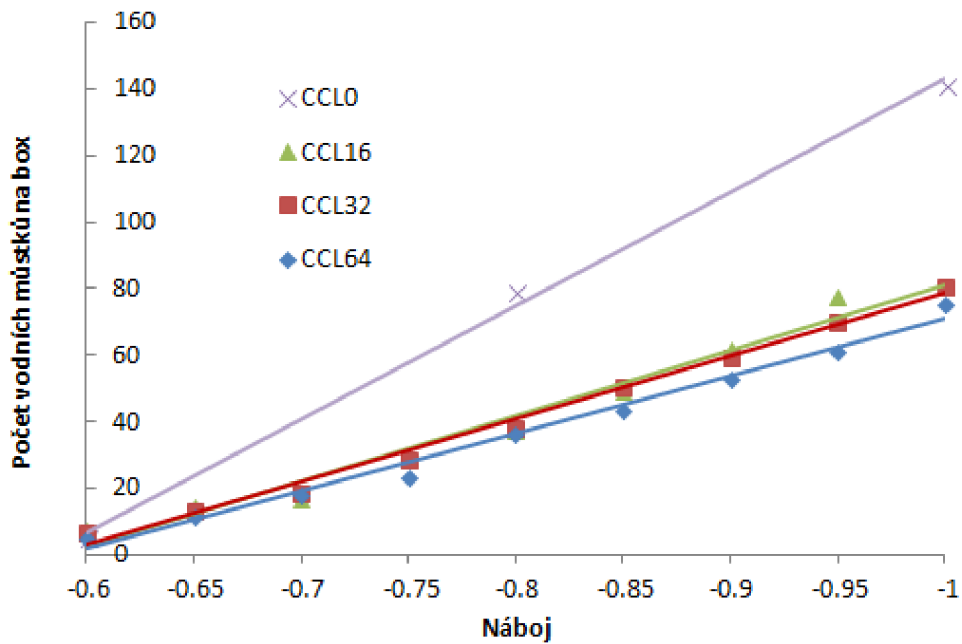
Zvyšování náboje v sítích s kovalentní interakcí 16 CCL na box vedlo k významnému zvyšování viskoelastického charakteru sítě. Další zvyšování náboje (32 CCL na box) vedlo obecně k významnému zvyšování tuhosti sítě a k mírnému zvýšení viskoelastického charakteru sítě, naopak zvyšování náboje v sítích s kovalentní interakcí 64 CCL na box vedlo k významnému zvyšování tuhosti sítě.

Z modelu je zřejmé, jaký posun vlastností lze očekávat, pokud přidáme určitý strukturní element. Lze takto vytvořit síť, která bude mít požadované viskoelastické vlastnosti a tuhost.



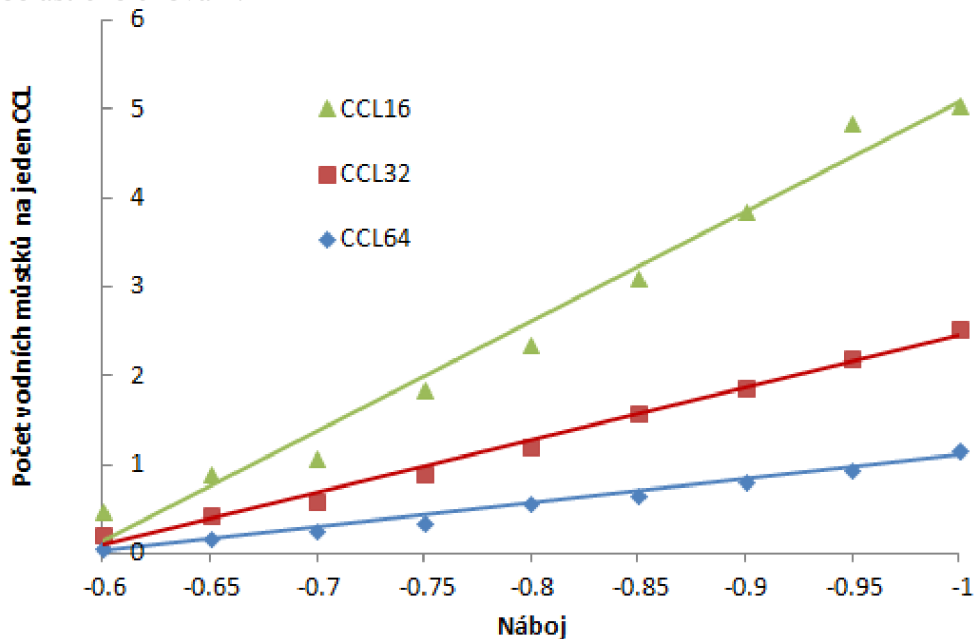
Obr. 27: Deformační křivky pro síť s kovalentním zesílením 64 CCL na box. Jako referenční křivka byla zvolena binární fyzikálně-kovalentní síť (červená křivka). Postupně se zvyšoval náboj: $q = -0,7 e$ (modrá křivka), $q = -1,0 e$ (zelená křivka). S rostoucím nábojem se zvyšovala tuhost sítě.

Analýza vodních můstků v ternárních systémech byla provedena za účelem vyhodnocení jejich tvorby a stability během deformace (Obr. 28). Jako referenční křivka byla vzata křivka pro kombinovanou binární fyzikálně-iontovou síť. Obecně se počet vodních můstků zvyšoval s rostoucím nábojem. Pokud se přidala malá kovalentní interakce (16 CCL na box) došlo k významnému poklesu tvorby vodních můstků a počet vodních můstků se zvyšoval s rostoucím nábojem pozvolna. Dalším zvýšením kovalentní interakce (32 CCL na box) nedošlo téměř k žádné změně počtu vodních můstků. Když se zvýšila kovalentní interakce až na 64 CCL na box, tak byl pozorován další pokles. Shrnutí, kovalentní síťování mělo za následek snižování počtu vodních můstků, což je v souladu s faktem, že kovalentní síťování obecně zvyšuje elastické chování a naopak potlačuje efekt vodních můstků (viskoelastické chování).



Obr. 28: Vliv počtu vodních můstků na náboji pro síť s různým stupněm kovalentního zesíťení

Pokud se přepočítají počty vodních můstků na jeden CCL (Obr. 29), situace nám umožní podhalit a vysvětlit deformační chování ternárních sítí. Pro ternární síť s kovalentním zesíťením 16 CCL na box je obecně poměr mezi vodní můstky na jeden CCL nejvyšší a lze pozorovat, že s rostoucím nábojem roste nejvýrazněji. Navíc od náboje $q = -0,7 e$ připadá zhruba jeden vodní můstek na jeden CCL. Když vezmeme v úvahu deformační chování ternární sítě s 16 CCL a nábojem $q = -0,7 e$ s referenční sítí (fyzikálně-kovalentní síť s 16 CCL na box, která neobsahuje žádný vodní můstek), lze pozorovat výrazné zvýšení viskoelastického chování. Pokud tedy při nižších nábojích je poměr vodních můstků na jeden CCL blízký 1, tak vodní můstky silně ovlivňují deformační chování sítě, tj. způsobují viskoelastické chování.



Obr. 29: Počet vodních můstků na jeden CCL v závislosti na náboji a kovalentním zesíťení

Zhao a kol.¹⁹⁴ experimentálně studovali hydrogely s hybridní sítí, kde pozorovali synergický efekt čtyř druhů síťování: hydrofobní, krystalizační (tvorba krystalinitů), elektrostatické síťování a síťování pomocí vodních můstků.

Hydrofobní síťování souvisí s tvorbou micel a může být připodobněno fyzikální interakci v našem modelu. Krystalizací je myšlena tvorba krystalinitů, která vede k určité fixaci řetězce a mohla by být v našem modelu přirovnána ke kovalentní interakci. Elektrostatické síťování a síťování pomocí vodních můstků lze v našem modelu spojit a nastavit pomocí variace náboje na řetězci.

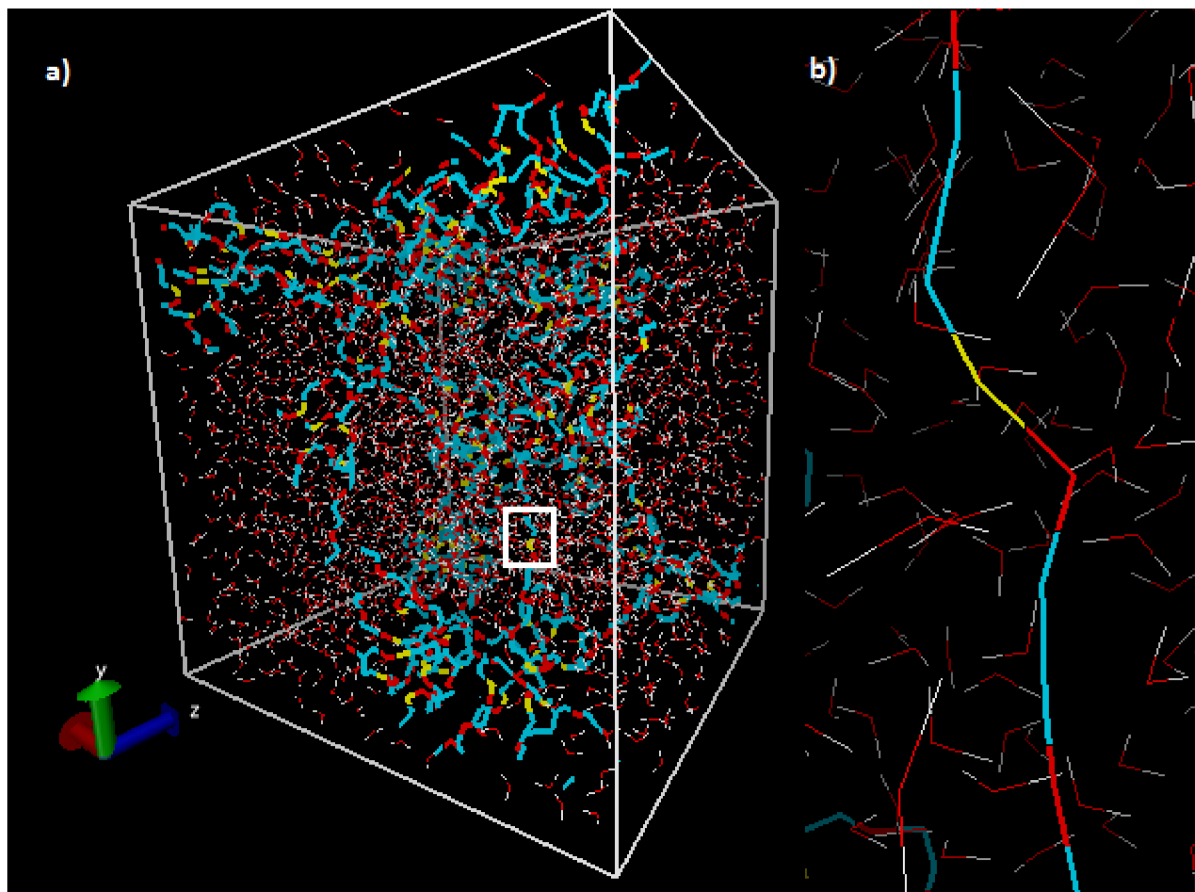
Na těchto hydrogelech byly studovány mechanické vlastnosti. Pokud nebyl v hydrogelu přítomný akrylamid, který zejména způsobuje kovalentní zesílení, tak takovýto hydrogel vykazoval až šestkrát nižší pevnost oproti hydrogelu s akrylamidem. Dále vedla přítomnost akrylamidu k tvorbě vodních můstků. S vyšším množstvím akrylamidu rostly mechanické pevnosti, ale jen do určitého limitu. Při překročení tohoto limitu se mechanické vlastnosti drasticky zhoršily. Limit souvisel s tvorbou vodních můstků. Pokud byly v rovnováze akrylamid s polymetakrylát, docházelo ke smrštění řetězců, a tak byly mechanické vlastnosti nejlepší. Pokud se zvýšilo množství akrylamidu, nadbytečné skupiny způsobovaly bobtnání a tím i zhoršení mechanických vlastností. Podobnost bychom mohli najít v našich modelech pro ternární síť s kovalentním zesílením 64 CCL (Obr. 27). Pokud nejsou přítomny žádné vodní můstky (binární fyzikálně-kovalentní síť), tak je hustota potenciální energie při deformaci 200% až 1,7krát nižší oproti ternární síti s nábojem $q = -1,0 e$, kde lze pozorovat již 75 vodních můstků. Tudíž pokud se zvyšuje počet vodních můstků (zvyšuje se v modelu náboj na řetězci), tak roste hustota energie při maximální deformaci (200%).

6.6 Interakce vody a řetězce polyethylenglykolu (PEG)

V této kapitole byl zkoumán vliv primární struktury na chování hydrogelů. Komplexní struktura je klíčový faktor pro funkci hydrogelů^{195, 196}. Primární struktura makromolekul hydrogelu se skládá z molekul, které tvoří uzly. Vliv těchto uzlů jsou detailně popsány v literatuře. Jejich vliv na interakci s vodou je popsán v předchozích kapitolách.

Jednotlivé uzly jsou spojené pomocí makromolekulárního řetězce PEG. Zdá se, že PEG je specifický polymer, který je důležitý pro funkci hydrogelů.

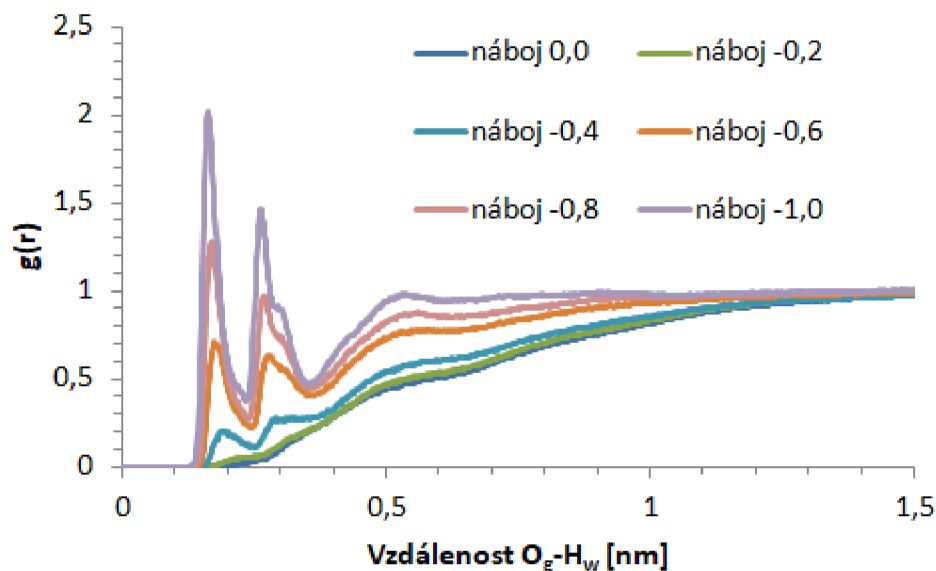
Reprezentační vzorek hydrogelu je znázorněn na Obr. 30a. Molekuly organické sítě jsou zvýrazněny tučnými liniemi. Síťová struktura obsahuje CH_2 skupiny (modré čáry), kyslíkové atomy (tučné červené čáry) a AA skupiny (žluté čáry). Tenké krátké linie představují molekuly vody (bílé linie patří vodíkovým atomům, červené kyslíkovým atomům). Bylo zjištěno, že molekuly vody jsou náhodně distribuovány okolo gelu a v pórech gelu. Distribuce vody může mít klíčový vliv na mechanické vlastnosti. Detailní distribuce a orientace vody je znázorněna na Obr. 30b. Voda není zabudována do řetězce gelu a je orientována vodíkovými atomy k PEG řetězci.



Obr. 30: a) Skutečná reprezentace hydrogelu znázorněná v kubickém simulačním boxu pomocí VMD softwaru¹⁷⁶. Molekuly gelu jsou zvýrazněny tučnými plnými čarami. Gel zahrnuje CH_2 skupiny (modré čáry), kyslíky (červené tučné čáry) a AA skupiny (žluté čáry). Tenké krátké linie reprezentují molekuly vody (bílé čáry reprezentují vodíky a červené čáry kyslíky). b) Přibližný detail jednoho řetězce, který ukazuje detailní distribuci a orientaci vody v jeho okolí.

Obr. 30 je pouze ilustrativní. Nelze z něj získat informaci o distribuci vodních molekul kolem makromolekul. To lze poznat pomocí RDF, která umožňuje zjistit lokální koncentraci vzdálenosti mezi atomy nebo molekulami v určité vzdálenosti od zvoleného centrálního atomu. Atom kyslíku v PEG (O_g) byl zvolen jako centrální atom a byl považován za strukturu gelu a pro atomy v molekulách vody (H_w) byla zjišťována lokální koncentrace rozpouštědla. Na Obr. 31 je znázorněna distribuce molekul vod v okolí makromolekul v závislosti na náboji. Pokud je náboj $0,0 e$, není patrný žádný pík. Od vzdálenosti $0,2 \text{ nm}$ mezi atomy kyslíku v PEG (O_g) a atomy vodíku v molekulách vody (H_w) začíná RDF růst. To odpovídá vzniku relativně pevných vodíkových vazeb, okolo $0,5 \text{ nm}$ se objevuje shoulder. Pro náboj $-0,2 e$ lze pozorovat stejný trend. U náboje $-0,4 e$ se už objevuje okolo $0,2 \text{ nm}$ pík a začíná se rýsovat druhý pík okolo $0,3 \text{ nm}$, navíc zůstává shoulder okolo $0,5 \text{ nm}$. Od náboje $-0,6 e$ jsou již patrné 2 ostré píky při vzdálenostech $0,2$ a $0,3 \text{ nm}$. Z předchozích analýz bylo zjištěno, že od náboje $-0,6 e$ začínají vznikat „vodní můstky“, proto se domnívám, že první pík souvisí se vznikem relativně pevných vodíkových vazeb, zatímco druhý pík se vznikem „vodních můstků“.

Náboj na řetězci souvisí s vodními můstky. Čím je náboj na řetězci vyšší, tím snáze je molekula vody přitahována k řetězci. Pokud je elektrostatická interakce dostatečně silná, tato molekula vody zůstane „připoutána“ v určité oblasti a dojde k vytvoření „vodního můstku“.



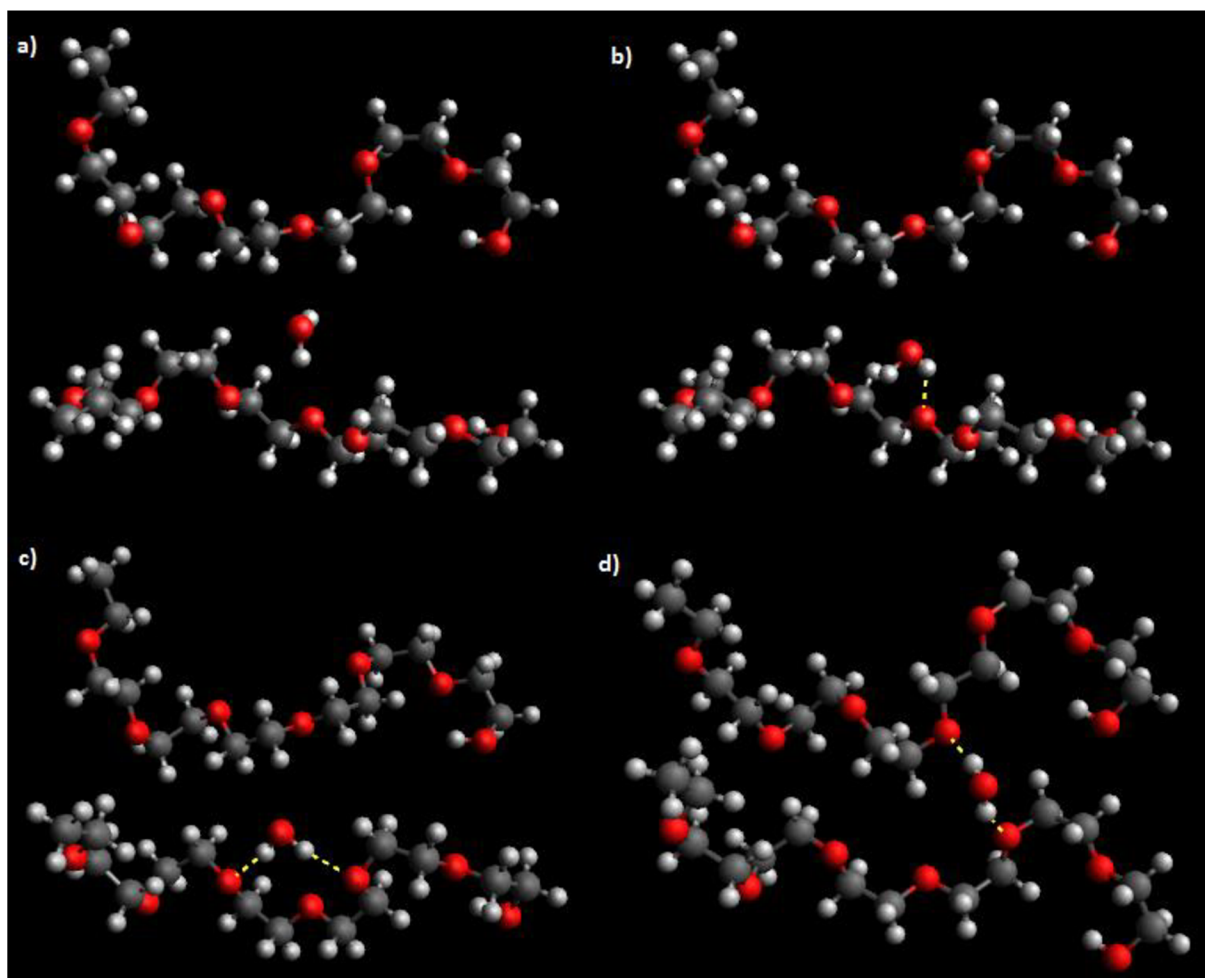
Obr. 31: Analýza distribuce vody v okolí makromolekul v závislosti na náboji

6.6.1 Molekula vody v blízkosti dvou řetězců

Předchozí odstavce vždy popisovaly situaci, kdy molekuly vody byly umístěny přímo v síťové struktuře. Nicméně pro detailnější obraz skutečností je nutné popsat detailní model přímo v segmentu makromolekul.

První simulace se zaměřila na skutečnost, zda je možné pozorovat permanentní vodní můstek mezi molekulami PEG.

V softwaru Avogadro byly provedeny molekulární dynamické simulace molekuly vody v blízkosti dvou řetězců, aby se potvrdila tvorba vodíkových vazeb mezi polymerními řetězci a vodou a tvorba „vodních můstků“. Nejprve byly vytvořeny dvě molekuly polyethylenglykolu a tyto molekuly byly optimalizovány pomocí MMFF94 (Merk Molecular Force Field). Následně byla mezi dva řetězce polyethylenglykolu přidána jedna molekula vody (Obr. 32a). Poté byla zahájena simulace a molekula vody byla přitahována k atomu kyslíku v jedné molekule polyethylenglykolu. Když vodík dosáhl vzdálenosti 2 Å, vytvořila se vodíková vazba (Obr. 32b). Pokud simulace pokračovala, druhý vodík ve vodě začal přitahovat druhý kyslík v polyethylenglykolu a následně se vytvořila druhá vodíková vazba (Obr. 32c). V tomto rovnovážném stavu byla vzdálenost mezi kyslíky v polyethylenglykolu a vodíky ve vodě přibližně 2 Å. Pokud byla molekula vody umístěna v blízkosti obou řetězců polyethylenglykolu, byla detekována tvorba vodíkové vazby mezi dvěma řetězci polyethylenglykolu, takže molekula vody může kmitat mezi řetězci polyethylenglykolu a tvorba „vodních můstků“ (Obr. 32d) může být předpokládána. Dále bylo studováno, jak daleko lze lokalizovat molekulu vody, aby přitahovala kyslík v glykolu. Mezní vzdálenost byla nalezena asi 9 Å.



Obr. 32: Molekulární dynamická simulace interakcí vodíkové vazby. a) Nastavení molekuly vody mezi dva PEG řetězce. b) Přitahování vody k PEG řetězci a vznik vodíkové vazby (žlutá čárkovaná linka). c) Přitahování druhého vodíků vody k kyslíku PEG a vznik druhé vodíkové vazby (žlutá čárkovaná linka). d) Vznik „vodního můstku“ (vodíková vazba mezi dvěma PEG řetězci).

Voda může tvořit „můstky“, které mění strukturu a chování sítě. Molekuly vody fungují jako můstek dvou makromolekul (působí jako dočasné iontové zesítnění), stejně jako chemické zesítnění tvoří přemostění molekul. „Vodní můstek“ lze analyzovat změnou parciálního náboje na řetězci polyethylenglykolu, na druhé straně chemické zesítnění lze analyzovat pomocí hybridních modelů. V obou případech bylo studováno deformační chování. Deformace je doprovázena zvýšením hustoty potenciální energie, která určuje odolnost vzorku vůči vnějšímu zatížení. Pokud se potenciální energie zvyšuje, vzorek se zvětšující se deformací vykazuje napětí a je odolný proti deformaci. Pokud je vzorek obráceně deformován (zpětná deformace), napětí na vzorku se většinou uvolní. Skenování zpětné energie není úplně stejné jako skenování přímé energie. Je to způsobeno dynamickými strukturálními změnami, které jsou přítomny v síti¹⁷⁹. Rozdíl mezi přímou a zpětnou deformací je energie, která se během deformačního cyklu ztratí. Hystereze závisí na amplitudě deformačního poměru a náboji na řetězcích.

6.6.2 Molekuly vody v čtyř-řetězcovém modelu

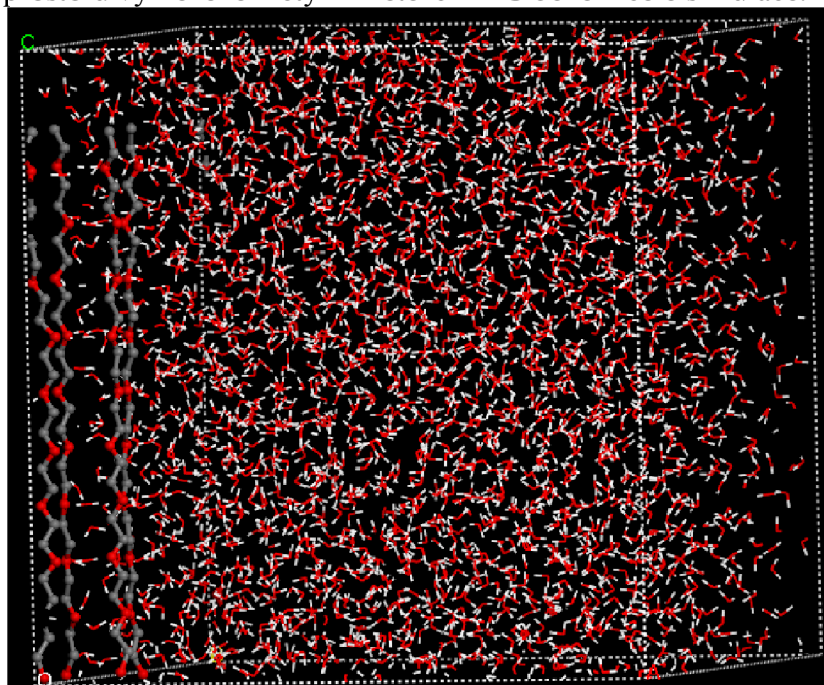
Intramolekulární a intermolekulární vodní můstky z Obr. 32 c, d byly vytvořeny tím, že se záměrně molekuly vody umístily do prostoru mezi makromolekuly. Nicméně pokud se umístily dva řetězce do boxu vody, tyto můstky se samovolně nevytvořily. Vazba molekuly vody a PEG pravděpodobně není tak silná, aby spontánně vznikaly přímé permanentní vodní můstky.

Jak je uvedeno v předchozích kapitolách, můstky mají spíše povahu volných vazeb v prostoru, kde je vyšší pravděpodobnost výskytu vody.

Pokud provedeme simulaci boxu vody, je voda rozmístěna rovnoměrně v celém boxu. Pokud je určitá vymezená část boxu ohraničená řetězci PEG, lze pozorovat, zda v této ohraničené části bude vyšší koncentrace vody než ve zbytku boxu.

Byly provedeny simulace molekulové dynamiky, aby se posoudil vliv zadržování vody v ohraničeném prostoru, který byl definován jako prostor mezi čtyřmi plně nataženými PEG řetězci. V takové oblasti zůstávají některé molekuly vody zachyceny, zatímco ostatní prochází. Zachycené molekuly vody mohou být považovány za vodní můstky.

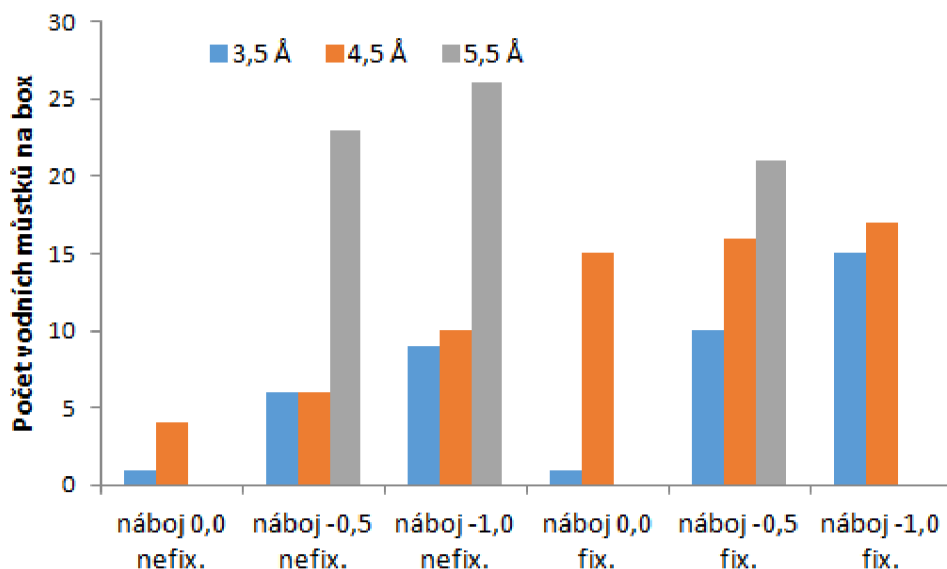
Čtyř-řetězcový model byl navržen v Material Studio (Obr. 33). Hydrogel byl zjednodušený na čtyři plně natažené PEG řetězce, které byly umístěny do různě definovaných vzdáleností (3,5 Å, 4,5 Å a 5,5 Å). Náboj kyslíku PEG byl nastaven na 0,0, -0,5 a -1,0 e , zatímco náboj uhlíku PEG byl poloviční (0; 0,25 a 0,5 e). Konce PEG řetězců byly zafixovány ve všech případech (aby řetězce zůstaly nataženy během celé simulace). V některých případech byly také zafixovány všechny atomy PEG (model byl nazývaný jako fixovaný). Čili v podstatě byly testovány tři parametry: vzdálenost PEG řetězců, náboj a fixace. Molekuly vody byly distribuovány náhodně po celém boxu. Bylo detekováno množství zadržených vod uvnitř prostoru vymezeném čtyřmi řetězci PEG během celé simulace.



Obr. 33: Čtyř-řetězcový model: čtyři plně natažené PEG řetězce byly umístěny do definovaných vzdáleností mezi sebou (3,5 Å, 4,5 Å a 5,5 Å). Náboj na kyslíku PEG byl nastaven na 0, -0,5 a -1,0 e , zatímco náboj na uhlíku PEG byl nastaven na 0, 0,25 a 0,5 e (vždy polovina náboje kyslíku). PEG konce byly zafixovány ve všech případech. V některých případech byly také zafixovány PEG atomy. Molekuly vody byly distribuovány náhodně v celém simulačním boxu.

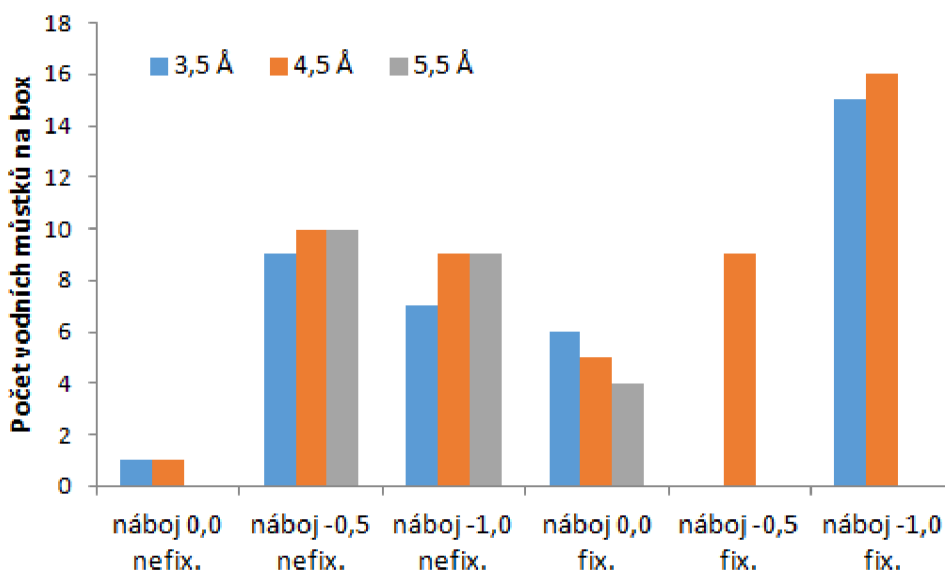
Přítomnost vody v ohraničeném prostoru PEG řetězci v simulačním boxu je znázorněn na Obr. 34. Počet molekul vody detekovaných v ohraničené prostoru obecně rostl s rostoucím nábojem na PEG řetězcích (záporný náboj na kyslíku v PEG). Při náboji $0,0 e$ počet detekovaných molekul vod významně rostl při vzdálenosti $4,5 \text{ \AA}$ a fixovaných řetězcích. Na druhou stranu při náboji $-0,5 e$ počet detekovaných molekul vody významně rostl při vzdálenosti PEG řetězců $4,5 \text{ \AA}$ a fixovaných PEG řetězcích a při vzdálenosti $5,5 \text{ \AA}$ jak fixovaných, tak nefixovaných PEG řetězcích. Při náboji $-1,0 e$ počet detekovaných molekul vody pozoruhodně rostla díky fixaci. Pro vzdálenost $5,5 \text{ \AA}$ byl při náboji $-1,0 e$ a fixaci PEG řetězců vyhodnocen počet molekul vody, ale předpokládá se, že by dosáhl hodnoty okolo 26 molekul vod. Největší nárůst počtu detekovaných molekul vody byl patrný při vzdálenosti $3,5 \text{ \AA}$ a fixovaných PEG řetězcích. Fixace hrála také klíčovou roli při nábojích $0,0$ a $-0,5 e$ pro vzdálenosti řetězců $4,5 \text{ \AA}$. Pokud byly PEG řetězce fixovány, počet detekovaných molekul vod obvykle rostla.

Při náboji $0,0 e$ byl pozorován vysoký počet detekovaných molekul vod při vzdálenosti $4,5 \text{ \AA}$ a fixovaných PEG řetězcích. Při náboji $-0,5 e$ byl pozorován relativně nižší počet detekovaných molekul vod při vzdálenosti $4,5 \text{ \AA}$ a nefixovaných PEG řetězcích. Při náboji $-1,0 e$ byl pozorován vysoký počet detekovaných molekul vod při vzdálenosti $4,5 \text{ \AA}$ a fixovaných PEG řetězcích. Při vzdálenostech $3,5 \text{ \AA}$ a $4,5 \text{ \AA}$ fixace hrála nejvýznamnější roli.



Obr. 34: Vliv náboje řetězců na koncentraci detekovaných molekul vody

Na Obr. 35 je znázorněn počet zadržených vod v ohraničeném prostoru v závislosti na náboji PEG řetězce. Z počtu přítomných molekul vod byly vybrány pouze ty molekuly vody, které zůstaly celou dobu v ohraničeném prostoru. Počet molekul zadržené vody v ohraničené prostoru obecně rostl s rostoucím nábojem na PEG řetězcích (záporný náboj na kyslíku v PEG). V ohraničeném prostoru $3,5 \text{ \AA}$ byla koncentrace takovýchto molekul vody vyšší než ve větších ohraničených prostorech. U náboje $-1,0 e$ byl pozorován nejvýznamnější nárůst koncentrace díky fixaci.

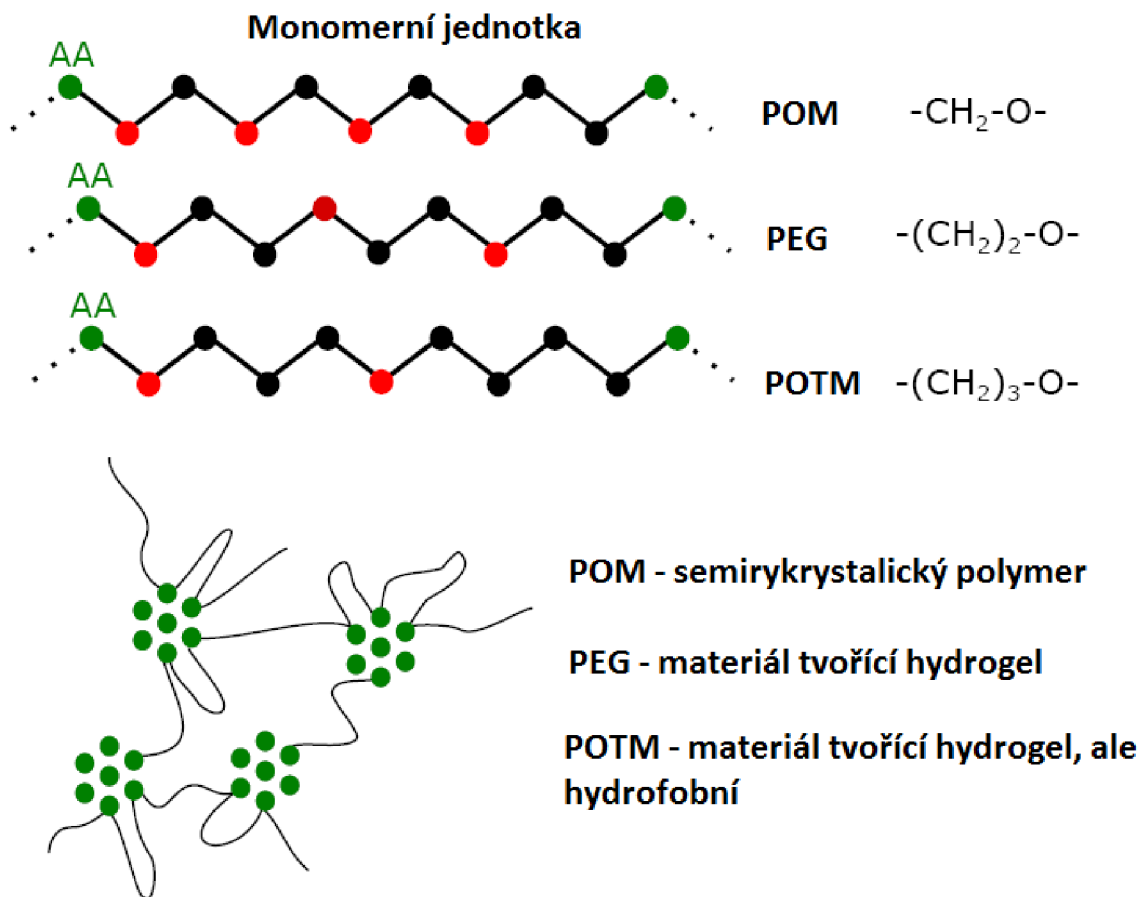


Obr. 35: Počet zadržených molekul vod v ohraničeném prostoru v závislosti na náboji PEG řetězce

6.7 Vliv primární struktury

Další kapitola se týká toho, zda je možné zaměnit polyethylenglykol za jiný polymer. Z toho důvodu byly vytvořeny hydrogely, kdy bylo složení primární struktury zaměněno za jiný polymer.

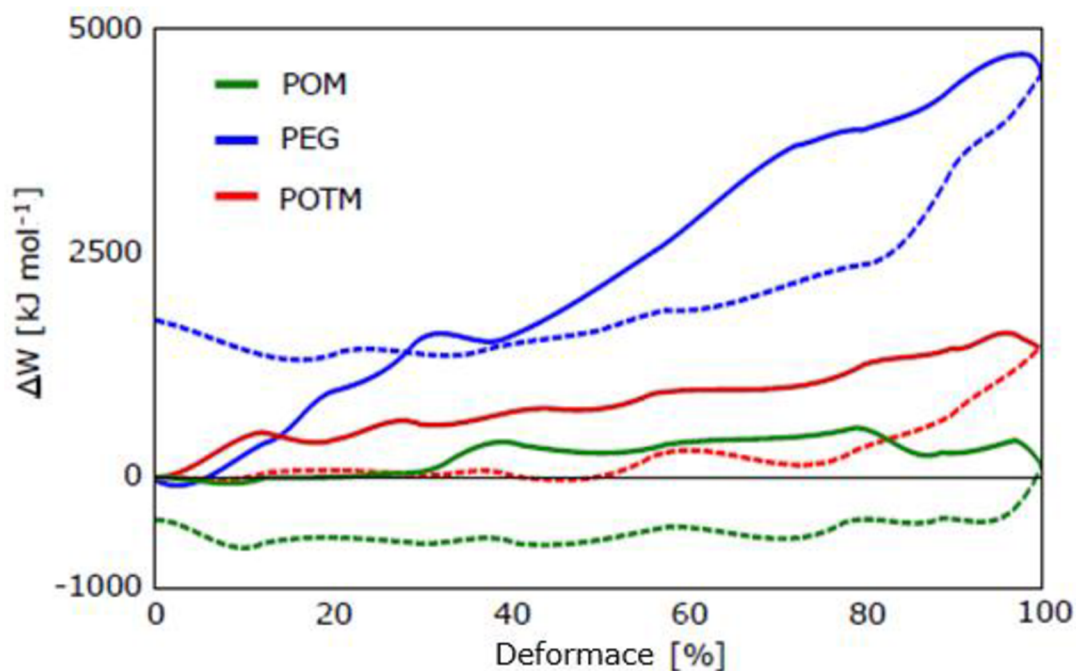
Jedinečné chování PEG ve skupině podobných polymerů může být klíčem k pochopení vztahu mezi primární strukturou polymerů a vlastnostmi hydrogelů. Byly použity molekulární modely tří polymerů: polyoxymethylen (POM), polyethylenglykol (PEG) a polyoxytrimethylen (POTM). POM vytváří semikrystalický polymer, na druhé straně PEG a POTM jsou materiály vytvářející hydrogely. PEG je však hydrofilní, zatímco POTM je hydrofobní. Rozdíl v primární struktuře je relativně malý. Běžné polyoxidy obsahují poměr jedné oxyskupiny k methylenovým skupinám od 1: 1 POM, 1: 2 PEG do 1: 3 POTM. Na Obr. 36 je znázorněna jejich struktura.



Obr. 36: Struktura zkoumaných polymerů: polyoxymethylen (POM), polyethylenglykol (PEG) a polytrioxymethylen (POTM).

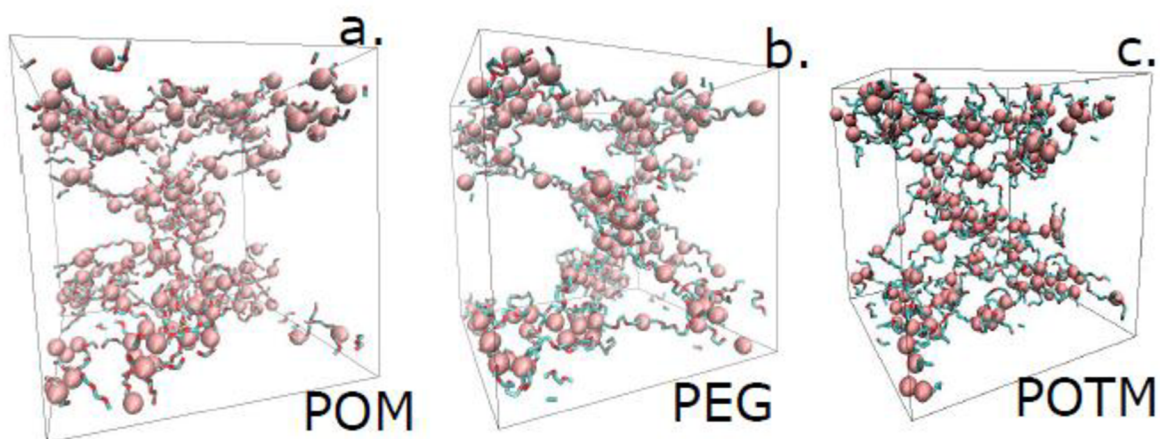
Modelové hydrogely ve všech případech obsahují téměř stejné typy interakcí. Nejsilnější interakcí v hydrogelu je vodíková vazba fyzikálních AA skupin. Takový nejsilnější typ interakce je stejný ve všech modelových polymerech a řídí tvorbu fyzikálních klastrů a micel. Odráží vodíkové vazby interagujících skupin v reálných hydrogelech a určuje hlavní strukturální chování hydrogelů, tj. micelární síť. Podobně všechny vazebné interakce a základní Van der Waalsovy interakce jsou ve všech hydrogelech identické. Všechny materiály jsou stejně solvatovány vodou. Modely se mírně liší v elektrostatických potenciálech kvůli rozdílnému rozdělení parciálního náboje. V takovém případě je intenzita elektrického náboje na kyslíku pro každý model stejná. Aby bylo možné navrhnout elektricky neutrální síť, musí být rozděleny parciální náboje skupiny CH_2 . Rozdíl ve strukturálním chování je v uspořádání atomových skupin a parciálních nábojů podél molekul.

Odlíšné deformační chování modelů PEG, POM a POTM bylo znázorněno na Obr. 37. Ze všech zkoumaných polymerů ukázal nejvyšší mechanickou odolnost PEG. POM a POTM vykazovaly výrazně nižší tuhost. Deformační odezva byla vypočtena z cyklu přímé a zpětné deformace, aby se pozorovala reverzibilita a hystereze deformace. Všechny materiály vykazovaly hysterezi deformace.



Obr. 37: Deformační chování hydrogelů z různých polymerů: hustota potenciální energie polyethylenglykolu (PEG), polyoxymethylenu (POM) a polyoxytrimethylenu (POTM)

Cílem je najít strukturní faktor, který působí jedinečně v PEG, zatímco ne v POM a POTM. Bylo zjištěno, že makromolekulární řetězec Strukturní rozdíly jsou viditelně již při vizuálním hodnocení konfigurace sítě (Obr. 38). Fyzikální klastry byly na obrázku zvýrazněny jako klastry z fialových koulí. Mohou být viditelné drobné rozdíly. Obecně POM obsahoval menší fyzikální klastry než PEG a POTM. Fyzikální interakce byla spíše homogenní, zatímco v PEG a POTM byla energie klastrů lokalizována ve velkých klastrech. Distribuce klastrů v POTM byla podobná distribuci klastrů v PEG. Nicméně zdá se, že volné řetězce v PEG síti byly uspořádány více než v POTM, kde byly řetězce více orientovány náhodně.

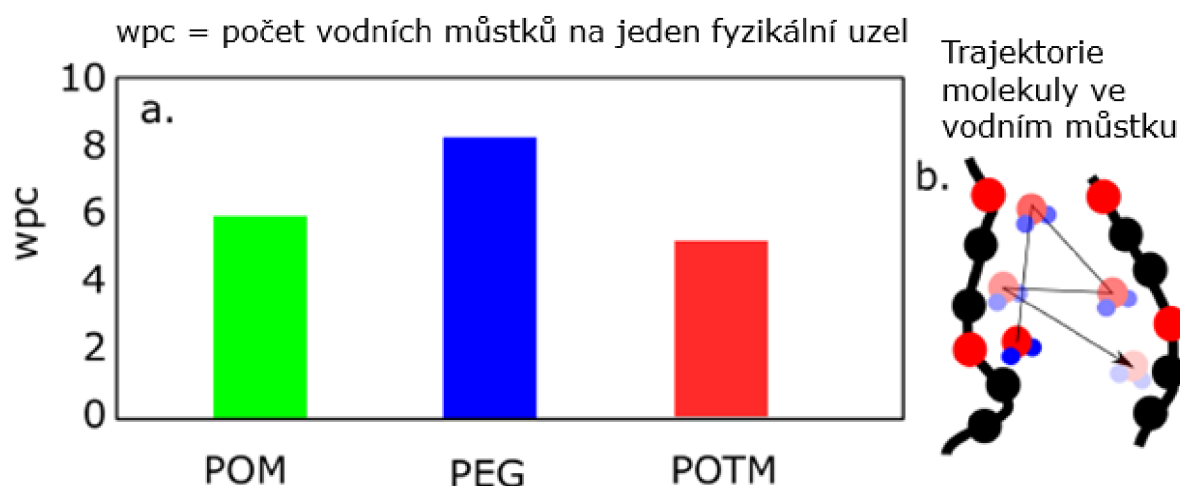


Obr. 38: Snímky struktury hydrogelu v celém boxu. Jednotlivé modely se liší v posloupnosti methylenových a oxyskupin v řetězcích: a) POM, b) PEG, c) POTM (velikost boxu 5 nm)

V jedné z předchozích kapitol (kapitola 6.3) bylo zjištěno, že deformační chování je funkcí hydratace sítě. Je to hlavně díky vodním můstkům, které zvyšují viskoelastickou odezvu materiálu. Vodní můstky jsou molekuly vody sdílené dvěma makromolekulami. Každá

molekula vody, která se účastní můstku, je přítomna alternativně v blízkosti dvou makromolekul. Molekuly vody mezi nimi oscilují (Obr. 39b).

Strukturální faktor byl vyjádřen poměrem číselných hodnot vodních můstků vzhledem k fyzikálním zesíťením (wpc). Wpc ukazuje počet vodních můstků k počtu fyzikálních klastrů (nebo micel), kde klastr je jádrem micely. V simulačním boxu je přibližně 20 ± 1 klastr. Hodnota wpc byla vypočtena pro POM, PEG a POTM (Obr. 39). Počet vodních můstků byl opět nejvyšší v případě PEG. Tedy i v tomto případě primární struktura ovlivňuje hydrataci řetězců. Nicméně se nejedná o hlavní důvod pro tak rozdílnou mechanickou odezvu z Obr. 37.



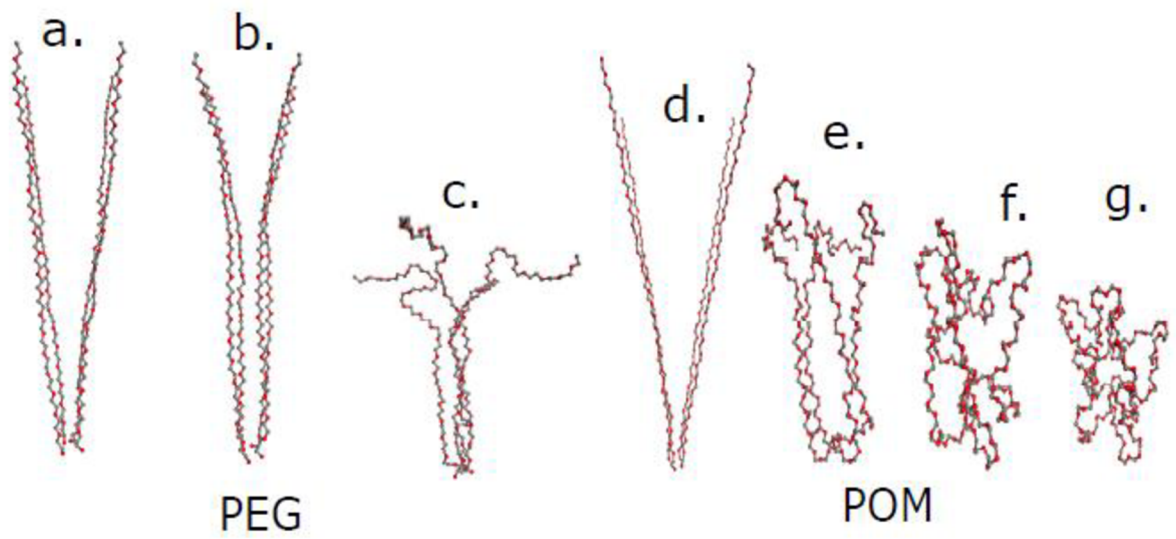
Obr. 39: Solvatace hydrogelů: a) Koncentrace vodních můstků v makromolekulární síti pro POM, PEG a POTM. b) Schematický popis vodního můstku

Tou další je vytváření uspořádaných struktur, které pak mohou mít výraznější odezvu než náhodný shluk řetězců.

Vytváření uspořádaných struktur bylo zkoumáno opět čtyř-řetězcovým modelem (na Obr. 40). Na rozdíl od předchozího případu model neobsahoval vodu a řetězce nebyly orientovány paralelně, ale v určitém úhlu.

Obrázek popisuje narovnání jednoho svazku čtyř řetězců. Potom uvolnění narovnaného svazku tvoří vlákno. Je pozorováno vždy v případě svazku PEG řetězců Obr. 40a.

Tento model je variabilní a můžeme zkoumat vliv primární struktury. Čtyři řetězce PEG byly nahrazeny poly-oxymethylenem Obr. 40d. Řetěz netvoří fibrilární strukturu. Transformuje se z roztaženého řetězce přímo do složené struktury. Stejně tak polyoxytrimethylen a poly-tetrahydrofuran nejsou schopny tvořit fibrily.



Obr. 40: Čtyř-řetězcový model

7 ZÁVĚR

Tato práce zkoumá roli rozpouštědla při deformačním chování hydrogelů pomocí molekulárně dynamických simulací. Vlastnosti hydrogelů mohou být kontrolovány jednoduchým způsobem: změnou pH, stupně bobtnání, koncentrace soli nebo teplotou. Jedním ze strukturních faktorů je solvatace řetězců, tj. schopnost makromolekulárních řetězců absorbovat vodu nebo jiná rozpouštědla. Deformační vlastnosti každého gelu závisí na přítomnosti nebo absenci interagujících skupin, které fungují jako síťové uzly a jejich distribuci v rámci makromolekulární sítě.

Pokud se vztah mezi strukturou a deformačními vlastnostmi zkoumá pomocí experimentálních studií, nelze snadno odlišit vliv solvatace od ostatních účinků. Se solvatací se často mění i acidobazická rovnováha, která má vliv na fyzikální zesílení.

Tyto modely byly zaměřeny na vliv molekul rozpouštědla na mechanické chování řetězců. Byly zkoumány tři běžné typy uzlů: fyzikální (tvorba micel – klastrů), kovalentní (chemické) a iontové. Výhodou tohoto modelu je, že můžeme nezávisle regulovat koncentraci každého typu jednotlivě. Největší pozornost byla věnována právě iontovým zesílením. Práce byla zahájena studiem jednoduchých makromolekulárních sítí, poté se přikročilo ke kombinovaným sítím se dvěma typy uzlů a ternárním sítím obsahující všechny typy uzlů.

U jednotlivých jednoduchých sítí a kombinovaných fyzikálně-kovalentních sítí bylo ověřeno chování. U všech binárních sítí byla pozorována určitá synergie. Hybridní síť má vyšší tuhost než součet příspěvků jednotlivých sítí. V iontově-fyzikálním modelu záleželo na poměru mezi vodními můstky a fyzikálními uzly (micelami). V iontově-kovalentních sítích se může projevit vliv „vodních můstků“, pokud je síť málo kovalentně zesíťovaná. V ternárních sítích s kovalentní interakcí 16 CCL na box vedl růst náboje k významnému zvyšování viskoelastického charakteru sítě. Zvyšování náboje v sítích s kovalentní interakcí 32CCL na box obecně vede k významnému zvyšování tuhosti sítě a k mírnému zvýšení viskoelastického charakteru sítě. Naopak zvyšování náboje v sítích s kovalentní interakcí 64 CCL na box vedlo k významnému zvyšování tuhosti sítě. Počet „vodních můstků“ zásadně ovlivňovala fixace řetězců. Pokud je řetězec PEG nahrazen hydrofobním polyoxymethylenem (POM) nebo polyoxytrimethylenem (POTM), jejich mechanické chování se liší, jak v modelu, tak ve skutečných materiálech.

Pokud fyzikálně-kovalentní síť obsahuje dostatečné množství chemických zesílení (64 CCL na box), lze odezvu sítě považovat za elastickou. Analogicky pokud je přítomno dostatečné množství vodních můstků (79 vodních můstků na box), dojde k ovlivnění deformačního chování, které pak vykazuje viskoelastický charakter. Deformační odezva kombinované iontově-kovalentní sítě je výsledkem kompetitivního chování vodního můstku a kovalentní vazby. Kovalentní vazba podporuje elastickou deformaci, zatímco iontový vodní můstek způsobuje viskoelastické chování. Vliv „vodních můstků“ se může naplno projevit, pokud je síť málo kovalentně zesíťovaná. Z ternárního modelu je zřejmé, jaký posun vlastností lze očekávat, pokud přidáme určitý strukturní element. Lze takto vytvořit síť, která bude mít požadované viskoelastické vlastnosti a tuhost. Kovalentní síťování v ternárním modelu mělo za následek snižování počtu vodních můstků, což je v souladu s faktem, že kovalentní síťování obecně zvyšuje elastické chování a naopak potlačuje efekt vodních můstků

(viskoelastické chování). Pokud tedy při nižších nábojích je poměr vodních můstků na jeden CCL blízký 1, tak vodní můstky silně ovlivňují deformační chování sítě, tj. způsobují viskoelastické chování. Podobnost primární struktury a rozdíl v chování nám umožňují objevovat hlavní faktor, který hraje roli v deformační reakci, solvataci a strukturním uspořádání. Uspořádání, tuhost a solvatace mají vzájemné vztahy a všechny vlastnosti se vztahují k primární struktuře.

Zkoumání chování vody v hydrogelech nabývá v posledních letech na významu. V současné době je aktuálním problémem sucho a hydrogely jsou jednou z možností, jak zvýšit retenci vody v půdě. Jsou levné a v synergii s půdní organickou hmotou mohou vytvořit účinný prostředek k tomu, že voda v půdě zůstane po delší dobu. K tomu je nutné poznat chování vodních můstků. Tyto strukturní klastry molekul vody byly pozorovány pouze nepřímo pomocí různých experimentálních studií. Tato práce nabízí detailní strukturní analýzu, jak vznikají a jak je možné je v materiálu udržet. Pochopení role vody v hydrogelu nabízí účinný nástroj pro navrhování nových houževnatých hydrogelů.

8 CITACE

- ¹ Blake, C. C. F., Pulford, W. C. A., Artymiuk, P. J., Huber, R.: X-ray studies of water in crystals of lysozyme. *Journal of Molecular Biology*. 1983, roč. 167, str. 693-723.
- ² Phillips, G. N., Pettitt, B. M.: Structure and dynamics of the water around myoglobin. *Protein Science*. 1995, roč. 4, str. 149-158.
- ³ Brooks, C. L. III, Karplus M.: Solvent effects on protein motion and protein effects on solvent motion: Dynamics of the active site region of lysozyme. *Journal of Molecular Biology*. 1989, roč. 208, str. 159-181.
- ⁴ Makarov, V., Pettitt, B. M., Feig, M.: Solvation and Hydration of Proteins and Nucleic Acids: A Theoretical View of Simulation and Experiment. *Accounts of Chemical Research*. 2002, roč. 35, str. 376-384.
- ⁵ Pasqui, D., De Cagna, M., Barbucci, R.: Polysaccharide-based hydrogels the key role of water in affecting mechanical properties. *Polymers*. 2012, roč. 4, str. 1517-1534.
- ⁶ Cafferty, B. J., Gallego, I., Chen, M. C., Farley, K. I., Eritja, R., Hud, N. V.: Efficient self-assembly in water of long noncovalent polymers by nucleobase analogues. *J. Am. Chem. Soc.* 2013, roč. 135, str. 2447-2450.
- ⁷ Hamley, I. W.: Introduction to Soft Matter: Synthetic and Biological Self-Assembling Materials. John Wiley & Sons, 2013, str. 304. ISBN: 978-0-470-51609-6.
- ⁸ Schiessel, H.: Counterion Condensation on Flexible Polyelectrolytes: Dependence on Ionic Strength and Chain Concentration. *Macromolecules*. 1999, roč. 32, str. 5673-5680.
- ⁹ Mustata, G., Briggs, J. M.: Cluster Analysis of Water Molecules in Alanine Racemase and Their Putative Structural Role. *Protein Engineering, Design and Selection*. 2004, roč. 17, str. 223-234.
- ¹⁰ Reichmann, D., Phillip, Y., Carmi, A., Schreiber, G.: On the Contribution of Water-Mediated Interactions to Protein-Complex Stability. *Biochemistry*. 2008, roč. 47, str. 1051-1060.
- ¹¹ Cafferty, B. J., Gallego, I., Chen, M. C., Farley, K. I., Eritja, R., Hud, N. V.: Efficient self-assembly in water of long noncovalent polymers by nucleobase analogues. *J. Am. Chem. Soc.* 2013, roč. 135, str. 2447-2450.
- ¹² Wang, X., Bazuin, C. G., Pellerin, C.: Effect of small molecule hydrogen-bond crosslinker and solvent power on the electrospinnability of poly(4-vinyl pyridine). *Polymer*. 2015, roč. 57, str. 62-69.
- ¹³ Xu, G., Xiao, Y., Cheng, L., Zhou, R., Xu, H., Chai, Y., Lang, M.: Synthesis and Rheological Investigation of Self-Healable Deferoxamine Grafted Alginate Hydrogel. *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics*. 2017, roč. 55, str. 856-865.
- ¹⁴ Prusova, A., Conte, P., Kucerik, J., Alonzo, G.: Dynamics of hyaluronan aqueous solutions as assessed by fast field cycling NMR relaxometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2010, roč. 397, str. 3023-3028.
- ¹⁵ Kleber, M., Johnson, M. G.: Advances in Understanding the Molecular Structure of Soil Organic Matter: Implications for Interactions in the Environment. *Advances in Agronomy*. 2010, roč. 106, str. 77-142.
- ¹⁶ Schulten, H. R., Violante, A. H.: Soil Mineral-Organic Matter-Microorganism Interactions and Ecosystem Health: Dynamics, Mobility, and Transformation of Pollutants and Nutrients. In *Development in Soil Science*, Elsevier Academic Press: Amsterdam, The Netherlands, 2002, roč. 28, str. A351-A381.

- ¹⁷ Quintana, J. R., Valderruten, N. E., Katime, I.: Mechanical Properties of Poly(*N*-isopropyl-acrylamide-*co*-itaconic acid) Hydrogels. *Journal of Applied Polymers Science*. 2002, roč. 85, str. 2540-2545.
- ¹⁸ Lee, S. G., Brunello, G. F., Jang, S. S., Bucknall, D. G.: Molecular dynamics simulation study of P(VP-*co*-HEMA) hydrogels: Effect of water content on equilibrium structures and mechanical properties. *Biomaterials*. 2009, roč. 30, str. 6130-6141.
- ¹⁹ Song, S. I., Kim, B. C.: Characteristic rheological features of PVA solutions in water-containing solvents with different hydration states. *Polymer*. 2004, roč. 45, str. 2381-2386.
- ²⁰ Manning, G. S.: Limiting Laws and Counterion Condensation in Polyelectrolyte Solutions I. Colligative Properties. *The Journal of Chemical Physics*. 1969, roč. 51, str. 924-933.
- ²¹ Dobrynin, A. V., Colby, R. H., Rubinstein, M.: Scaling Theory of Polyelectrolyte Solutions. *Macromolecules*. 1995, roč. 28, str. 1859-1871.
- ²² Dobrynin, A. V.: Theory and simulations of charged polymers: From solution properties to polymeric nanomaterials. *Current Opinion in Colloid*, 2008. roč. 13, str. 376-388.
- ²³ Smiatek, J., Sega, M., Holm, C., Schiller, U. D., Schmid, F.: Mesoscopic simulations of the counterion-induced electro-osmotic flow: A comparative study. *The Journal of Chemical Physics*. 2009, roč. 130, str. 244702.
- ²⁴ Krishnamoorthy, A. N., Holm, C., Smiatek, J.: Local Water Dynamics around Antifreeze Protein Residues in the Presence of Osmolytes: The Importance of Hydroxyl and Disaccharide Groups. *The Journal of Physical Chemistry B*. 2014, roč. 118, str. 11613-11621.
- ²⁵ Whitesides, G. M., Grzybowski, B.: Self-Assembly at All Scales. *Science*. 2002, roč. 295, str. 2418-2421.
- ²⁶ Boles, M. A., Engel, M., Talapin, D. V.: Self-assembly of Colloidal Nanocrystals: From Intricate Structures to Functional Materials. *Chemical Reviews*. 2016, roč. 116, str. 11220-11289.
- ²⁷ Pinheiro, A. V., Han, D., Shih, W. M., Yan, H.: Challenges and opportunities for structural DNA nanotechnology. *Nature Nanotechnology*. 2011, roč. 6, str. 763-772.
- ²⁸ Dill, K. A., MacCallum, J. L.: The protein-folding problem, 50 years on. *Science*. 2012, roč. 338, str. 1042-1046.
- ²⁹ Bates, F. S., Hillmyer, M. A., Lodge, T. P., Bates, C. M., Delaney, K. T., Frederickson, G. H.: Multiblock Polymers: Panacea or Pandora's Box? *Science*. 2012, roč. 336, str. 434-440.
- ³⁰ Sun, S., Murray, C. B., Weller, D., Folks, L., Moser, A.: Monodisperse FePt nanoparticles and ferromagnetic FePt nanocrystal superlattice. *Science*, 2000, roč. 287, str. 1989-1992.
- ³¹ Hackl, E. V., Khutiryanskiy, V. V., Tiguman, G. M. B., Ermolina, I.: Evaluation of water properties in HEA-HEMA hydrogels swollen in aqueous-PEG solutions using thermoanalytical techniques. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2015, roč. 121, str. 335-345.
- ³² Wichterle, O., Lim, D.: Hydrophilic gels in biological use. *Nature*. 1960, roč. 185, str. 117-118.

- 33 Gao, D., Xu, H., Philbert, M. A., Kopelman, R.: Bioeliminable Nanohydrogels for Drug Delivery. *Nano Letters*. 2008, roč. 8, str. 3320-3324.
- 34 Li, Y., Huang, G., Zhang, X., Li, B., Chen, Y., Lu, T., Lu, T. J., Xu, F.: Magnetic Hydrogels and Their Potential Biomedical Application. *Advanced Functional Materials*. 2013, roč. 23, str. 660-672.
- 35 Peppas, N. A., Hilt, J. Z., Khademhosseini, A., Langer, R.: Hydrogels in Biology and Medicine: From Molecular Principles to Bionanotechnology. *Advanced Materials*. 2006, roč. 18, str. 1345-1360.
- 36 Lieleg, O., Ribbeck, K.: Biological hydrogels as selective diffusion barriers. *Trends Cell Biol*. 2011, roč. 21, str. 543-551.
- 37 Tibbitt, M. W., Anseth, K. S.: Hydrogels as extracellular matrix mimics for 3d cell culture. *Biotechnology and Bioengineering*. 2009, roč. 103, str. 655-663.
- 38 Zhao, W., Jin, X., Cong, Y., Liu, Y., Fu, J.: Degradable natural polymer hydrogels for articular cartilage tissue engineering. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. 2013, roč. 88, str. 327-339.
- 39 Hao, J., Weiss, R. A.: Mechanical Behavior of Hybrid Hydrogels Composed of a Physical and Chemical Network. *Polymer*. 2013, roč. 54, str. 2174-2182.
- 40 Tsitsilianis, C.: Responsive reversible hydrogels from associative 'smart' macromolecules. *Soft Matter*. 2010, roč. 6, str. 2372-2388.
- 41 Hao, J., Weiss, R. A.: Viscoelastic and Mechanical Behavior of Hydrophobically Modified Hydrogels. *Macromolecules*. 2011, roč. 40, str. 9390-9398.
- 42 Kong, H. J., Wong, E., Mooney, D. J.: Independent Control of Rigidity and Toughness of Polymeric Hydrogels. *Macromolecules*. 2003, roč. 36, str. 4582-4588.
- 43 Sun, J. Y., Zhao, X., Illeperuma, W. R. K., Chaudhuri, O., Oh, K. H., Mooney, D. J.: Highly stretchable and tough hydrogels. *Nature*. 2012, roč. 489, str. 133-136.
- 44 Peak, C. W., Wilker, J. J., Schmidt, G.: A review on tough and sticky hydrogels. *Colloid and Polymer Science*. 2013, roč. 291, str. 2031-2047.
- 45 Zidek, J., Kulovana, E., Jancar, J.: The Effect of Network Solvation on the Viscoelastic Response of Polymer Hydrogels. *Polymers*. 2017, roč. 9, str. 379.
- 46 Lowe, T. L., Virtanen, J., Tenhu, H.: Hydrophobically Modified Responsive Polyelectrolytes. *Langmuir*. 1999, roč. 15, str. 4259-4265.
- 47 Gong, J. P., Katsuyama, Y., Kurokawa, T., Osada, Y.: Double/network hydrogels with extremely high mechanical strength. *Adv. Mater.* 2003, roč. 15, str. 1155-1158.
- 48 Webber, R. E., Creton, C., Brown, H. R., Gong, J. P.: Large Strain Hysteresis and Mullins Effect of Tough Double-Network Hydrogels. *Macromolecules*. 2007, roč. 40, str. 2919-2927.
- 49 Xin, H., Brown, H. R., Naficy, S., Spinks, G. M.: Time-dependent mechanical properties of tough ionic-covalent hybrid hydrogels. *Polymer*. 2015, roč. 65, str. 253-261.
- 50 Low, Z. W., Chee, P. L., Kai, D., Loh, X. J.: The role of hydrogen bonding in alginate/poly(acrylamide-co-dimethylacrylamide) and alginate/poly(ethylene glycol) methyl ether methacrylate-based tough hybrid hydrogels. *RSC Adv*. 2015, roč. 5, str. 57678.
- 51 Kumar, A., Rao, K. M., Han, S. S.: Synthesis of mechanically stiff and bioactive hybrid hydrogels for bone tissue engineering applications. *Chemical Engineering Journal*. 2017, roč. 317, str. 119-131.

- 52 Jatariu (Cadinoiu) A. N., Danu, M., Peptu, C. A., Ioanid, G., Ibanescu, C., Popa, M.: Ionically and Covalently Cross-Linked Hydrogels Based on Gelatin and Chitosan. *Soft Materials*. 2013, roč. 11, str. 45-54.
- 53 Chen, H., Yang, F., Hu, R., Zhang, M., Ren, B., Gong, X., Ma, J., Jiang, B., Chen, Q., Zhen, J.: A comparative study of the mechanical properties of hybrid double-network hydrogels in swollen and as-prepared states. *J. Mater. Chem. B*. 2016, roč. 4, str. 5814-5824
- 54 Gierszewska, M., Ostrowska-Czubenko, J.: Chitosan-based membranes with different ionic crosslinking density for pharmaceutical and industrial application. *Carbohydrate Polymers*. 2016, roč. 153, str. 501-511.
- 55 Zhu, J., Marchant, R. E.: Design properties of hydrogel tissue-engineering scaffolds. *Expert. Rev. Med. Devices*. 2011, roč. 8, str. 607-626.
- 56 Wu, J., Li, P., Dong, C., Jiang, H., Xue, B., Gao, X., Qin, M., Wang, W., Chen, B., Cao, Y.: Rationally designed synthetic protein hydrogels with predictable mechanical properties. *Nature Communications*. 2018, roč. 9, str. 620.
- 57 Nileback, L., Arola, S., Kvick, M., Paananen, A., Linder, M. B., Hedhammar, M.: Interfacial Behavior of Recombinant Spider Silk Protein Parts Reveals Cues on the Silk Assembly Mechanism. *Langmuir*. 2018, roč. 34, str. 11795-11805.
- 58 Seidlits, S. K., Drinnan, C. T., Petersen, R. R., Shear, J. B., Suggs, L. J., Schmidt, C. E.: Fibrinectin-hyaluronic acid composite hydrogels for three-dimensional endothelial cell culture. *Acta Biomaterialia*. 2011, roč. 7, str. 2401-2409.
- 59 Michlovska, L., Vojtova, L., Humpa, O., Kucerik, J., Zidek, J., Jancar, J.: Hydrolytic stability of end-linked hydrogels from PLGA-PEG-PLGA macromonomers terminated by α,ω -itaconyl groups. *RSC Advances*. 2016, roč. 6, str. 16808-16816.
- 60 Park, J. H., Bae, Y. H.: Hydrogels based on poly(ethylene oxide) and poly(tetramethyleneoxide) or poly(dimethyl siloxane). III. In vivo biocompatibility and biostability. *Journal of Biomedical Material Research Part A*. 2003, roč. 64, str. 309-19.
- 61 Fodor, C., Kali, G., Ivan, B.: Poly(N-vinylimidazole)-I-Poly(tetrahydrofuran) Amphiphilic Conetworks and Gels: Synthesis, Characterization, Thermal and Swelling Behavior. *Macromolecules*. 2011, roč. 44, str. 4496-4502.
- 62 Kim, S. J., Lee, K. J., Kim, I. Y., An, K. H., Kim, S. I.: Preparation and characteristics of poly(propylene glycol) and poly(acrylic acid) interpenetrating polymer network hydrogels. *Applied Polymer*. 2003, roč. 90, str. 1384-1388.
- 63 Calo, E., Khutoryanskiy, V. V.: Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. *European Polymer Journal*. 2015, roč. 65, str. 252-267.
- 64 More, S. M., Kulkarni, R. V., Sa, B., Kayane, N. V.: Glutaraldehyde-crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogel discs for the controlled release of antidiabetic drug. *Applied Polymer*. 2010, roč. 116, str. 1732-1738.
- 65 Kamoun, E. A., Chen, X., Eldin, M. S. M., Kenawy, E.-R. S.: Crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogels for wound dressing applications: A review of remarkably blended polymers. *Arabian Journal of Chemistry*. 2015, roč. 8, str. 1-14.
- 66 Grützner, T., Hasse, H.: Solubility of Formaldehyde and Trioxane in Aqueous Solutions. *Journal of Chemical and Engineering Data*. 2004, roč. 49, str. 642-646.

- ⁶⁷ Lee, K. Y., Mooney, D. J.: Alginate: Properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science*. 2012, roč. 37, str. 106-126.
- ⁶⁸ Schaumann, G. E., LeBoeuf, E. J.: Glass Transition in Peat: Their Relevance and the Impact of Water. *Environ. Sci. Technol.* 2005, roč. 39, str. 800-806.
- ⁶⁹ Horstmann, M., Urbani, M., Veeman, W. S.: NMR Study of Water Bound to Soft Segments in Thermoplastic Elastomers. *Macromol. Symp.* 2004, roč. 205, str. 129-142.
- ⁷⁰ Gruschus, J. M., Ferretti, J. A.: Quantitative measurements of water diffusion lifetimes at a protein/DNA interface by NMR. *Journal of Biomolecular NMR*. 2001, roč. 20, p. 111-126.
- ⁷¹ Schaumann, G. E., Bertmer, M.: Do water molecules bridge soil organic matter molecule segments? *European Journal of Soil Science*. 2008, roč. 59, str. 423-429.
- ⁷² Aquino, A. J. A., Tunega, D., Schaumann, G. E., Haberhauer, G., Gerzabek, M. H., Lischka, H.: Stabilizing Capacity of Water Bridges in Nanopores Segments of Humic Substances: A Theoretical Investigation. *J. Phys. Chem.* 2009, roč. 113, str. 16468-16475.
- ⁷³ Prusova, A., Conte, P., Kucerik, J., Alonzo, G.: Dynamics of hyaluronan aqueous solutions as assessed by fast field cycling NMR relaxometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 2010, roč. 397, str. 3023-3028.
- ⁷⁴ Ondruch, P., Kucerik, J., Steinmetz, Z., Schaumann, G. E.: Influence of Organic Chemicals on Water Molecule Bridges in Soil Organic Matter of a Sapric Histosol. *Journal of Physical Chemistry A*. 2017, roč. 121, str. 2367-2376.
- ⁷⁵ Bai, L., Li, E., Du, Z., Yuan, S.: Structural changes of PMMA substrates with different electrolyte solution: A molecular dynamics study. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*. 2017, roč. 522, str. 51-57.
- ⁷⁶ Wang, X., Duan, Y., Li, C., Lu, Y.: Synthesis, self-assembly, and formation of polymer vesicle hydrogels of thermoresponsive copolymers. *J. Mater. Sci.* 2015, roč. 50, str. 3541-3548.
- ⁷⁷ Aquino, A. J. A., Tunega, D., Haberhauer, G., Gerzabek, M. H., Lischka, H.: Interaction of the 2,4-dichlorophenoxyacetic acid herbicide with soil organic matter moieties: a theoretical study. *European Journal of Soil Science*. 2007, roč. 58, str. 889-899.
- ⁷⁸ Aquino, A. J. A., Tunega, D., Pasalic, H., Haberhauer, G., Gerzabek, M. H., Lischka, H.: The thermodynamic stability of hydrogen bonded and cation bridged complexes of humic acid models-A theoretical study. *Chemical Physics*. 2008, roč. 349, str. 69-76.
- ⁷⁹ Aquino, A. J. A., Tunega, D., Schaumann, G. E., Haberhauer, G., Gerzabek, M. H., Lischka, H.: Stabilizing Capacity of Water Bridges in Nanopore Segments of Humic Substances: A Theoretical Investigation. *J. Phys. Chem. C*. 2009, roč. 113, str. 16468-16475.
- ⁸⁰ Aquino, A. J. A., Tunega, D., Pasalic, H., Schaumann, G. E., Haberhauer, G., Gerzabek, M. H., Lischka, H.: Study of solvent effect on the stability of water bridge-linked carboxyl groups in humic acid models. *Geoderma*. 2011, roč. 169, str. 20-26.
- ⁸¹ Aquino, A. J. A., Tunega, D., Pasalic, H., Schaumann, G. E., Haberhauer, G., Gerzabek, M. H., Lischka, H.: Molecular Dynamics Simulations of Water Molecule-Bridges in Polar Domains of Humic Acids. *Environmental Science and Technology*. 2011, roč. 45, str. 8411-8419.

- 82 Aquino, A. J. A., Tunega, D., Schaumann, G. E., Haberhauer, G., Gerzabek, M. H., Lischka, H.: The Functionality of Cation Bridges for Binding Polar Groups in Soil Aggregates. *International Journal of Quantum Chemistry*. 2011, roč. 111, str. 1531-1542.
- 83 Aquino, A. J. A., Tunega, D., Schaumann, G. E., Haberhauer, G., Gerzabek, M. H., Lischka, H.: Proton transfer processes in polar regions of humic substances initiated by aqueous aluminium cation bridges: A computational study. *Geoderma*. 2014, roč. 213, str. 115-123.
- 84 Toh, W., Ng, T. Y., Liu, Z., Hu, J.: Deformation kinetics of pH-sensitive hydrogels. *Polymer International*. 2014, roč. 63, str. 1578-1583.
- 85 Xu, Y., Jiam Y., Wang, Z., Wang, Z.: Mathematical Modeling and Finite Element Simulation of Slow Release of Drugs Using Hydrogels as Carriers with Various Drug Concentration Distributions. *Journal of Pharmaceutical Science*. 2013, roč. 102, str. 1532-1543.
- 86 Masone, D., Grosdidier, S.: Collective variable driven molecular dynamics to improve protein-protein docking scoring. *Computational Biology and Chemistry*. 2014, roč. 49, str. 1-6.
- 87 Xie, J. Y., Ding, G. H., Karttunen, M.: Molecular dynamics simulations of lipid membranes with lateral force: Rupture and dynamic properties. *Biochimica et Biophysica Acta – Biomembranes*. 2014, roč. 1838, str. 994-1002.
- 88 Guth, E., Mark, H.: Zur innermolekularen, Statistik, insbesondere bei Kettenmolekülen I. *Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften*. 1934, roč. 65, str. 93-121.
- 89 Kuhn, W.: Über die Gestalt fadenförmiger Moleküle in Lösungen. *Kolloid Zeitschrift*. 1934, roč. 1, str. 2-15.
- 90 James, H. M., Guth, E.: Simple presentation of Network Theory of Rubber, with a Discussion of Other Theories. *Journal of Polymer Science*. 1949, roč. 4, str. 153-182.
- 91 Kuhn, W., Gr \ddot{u} n, F.: Statistical behavior of the single chain molecule and its relation to the statistical behavior of assemblies consisting of many chain molecules. *Journal of Polymer Science*. 1946, roč. 1, str. 183-199.
- 92 Treolar, L. R. G.: The elasticity of a network of long-chain molecules. I. *Transactions of the Faraday Society*. 1943, roč. 39, str. 36-41.
- 93 Wall, F. T.: Statistical Thermodynamics of Rubber. III. *Journal of Chemical Physics*. 1943, roč. 11, str. 527-530.
- 94 Flory, P. J., Rehner, J.: Statistical Mechanics of Cross-Linked Polymer Networks. I. Rubberlike Elasticity. *Journal of Chemical Physics*. 1943, roč. 11, str. 512-521.
- 95 Flory, P. J., Rehner, J.: Statistical Mechanics of Cross-Linked Polymer Networks. II. Swelling. *Journal of Chemical Physics*. 1943, roč. 11, str. 521-526.
- 96 Cohen, A.: A Pad \acute{e} approximation to the inverse Langevin function. *Rheologica Acta*. 1991, roč. 30, str. 270-273.
- 97 Treolar, L. R. G.: The elasticity and related properties of rubbers. *Reports on Progress in Physics*. 1973, roč. 36, str. 755-826.
- 98 Van der Marel, J. R. C.: *Introduction to Biopolymer Physics*, World Scientific Publishing, 2008, 247 p., ISBN-13 978-981-277-603-7.
- 99 Fixman, M., Kovac, J.: Polymer conformational statistics. III. Modified Gaussian models of stiff chains. *Journal of Chemical Physics*. 1973, roč. 58, str. 1564-1569.

- ¹⁰⁰ Kovac, J., Crabb, C. C.: Modified Gaussian model for rubber elasticity. 2. The wormlike chain. *Macromolecules*. 1982, roč. 15, str. 537-541.
- ¹⁰¹ Marko, J. F., Siggia, E. D.: Stretching DNA. *Macromolecules*. 1995, roč. 28, str. 8759-8770.
- ¹⁰² Rivlin, R. S.: Large deformation isotropic materials. I. Fundamental concepts. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series A*. 1948, roč. 240, str. 459-490.
- ¹⁰³ Mooney, M. A.: A theory of large elastic deformation. *Journal of Applied Physics*. 1940, roč. 11, str. 582-592.
- ¹⁰⁴ Ogden, R. W.: Large deformation isotropic elasticity: on the correlation of theory and experiment for incompressible rubberlike solids. *Proceedings of the Royal Society of London Series A*. 1972, roč. 326, str. 565-584.
- ¹⁰⁵ Wang, M. C., Guth, E.: Statistical Theory of Networks of Non-Gaussian Flexible Chains. *Journal of Chemical Physics*. 1952, roč. 20, str. 1144-1157.
- ¹⁰⁶ Arruda, E. A., Boyce, M. C.: A three-dimensional constitutive model for the large stretch behavior of rubber elastic materials. *Journal of Mechanics and Physics of Solids*. 1993, roč. 41, str. 389-412.
- ¹⁰⁷ Wu, P. D., van der Giesen, E.: On improved network models for rubber elasticity and their applications to orientation hardening in glassy polymers. *Journal of Mechanics and Physics of Solids*. 1993, roč. 41, str. 427-456.
- ¹⁰⁸ Flory, P. J.: Thermodynamics of High Polymer Solutions. *Journal of Chemical Physics*. 1942, roč. 10, str. 51-61.
- ¹⁰⁹ Huggins, M. L.: Thermodynamic Properties of Solutions of Long-Chain Compounds. *Annals of the New York Academy of Science*. 1942, roč. 43, str. 1-32.
- ¹¹⁰ Flory, P. J., Erman, B.: Theory of elasticity of Polymer Networks. 3. *Macromolecules*. 1982, roč. 15, str. 800-806.
- ¹¹¹ Stigter, D., Hill, T. L.: Theory of the Donnan Membrane Equilibrium. II. Calculation of the Osmotic Pressure and of the Slat Distribution in a Donnan System with Highly Charged Colloid Particles. *Journal of Physical Chemistry*. 1959, roč. 63, str. 551-555.
- ¹¹² Caykara, T., Bozkaya, U., Kantoglu, O.: Network Structure and Swelling Behavior of Poly(acrylamide/crotonic acid) Hydrogels in Aqueous Salt Solutions. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*. 2003, roč. 41, str. 1656-1664.
- ¹¹³ Kramarenko, E. Y., Khokhlov, A. R., Yoshikawa, K.: A three-state model for counterions in a dilute solution of weakly charged polyelectrolytes. *Macromolecular Theory and Simulations*. 2000, roč. 9, str. 249-256.
- ¹¹⁴ Hong, Y. P., Bae, Y. C.: Phase behaviors of partially ionized hydrogels in aqueous salt solutions: Applicability of the modified double-lattice model. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*. 2002, roč. 40, str. 2333-2338.
- ¹¹⁵ Varghese, S., Lele, A. K., Mashelkar, R. A.: Designing new thermoreversible gels by molecular tailoring of hydrophilic-hydrophobic interactions. *Journal of Chemical Physics*. 2000, roč. 112, str. 3063-3070.
- ¹¹⁶ Sperling, L. H.: *Introduction to Physical Polymer Science*, 4th Edition, John Wiley and Sons, Inc. New Jersey, 2006, 845 p. ISBN: 978-0-471-70606-9.
- ¹¹⁷ Wientjes, R. H. W., Jongschaap, R. J. J., Duits, M. H. G., Mellema, J.: A new transient network model for associative polymer networks. *Journal of Rheology*. 1999, roč. 43, str. 375-393.

- ¹¹⁸ Rouse, P. E.: A Theory of the Linear Viscoelastic Properties of Dilute Solutions of Coiling Polymers. *Journal of Chemical Physics*. 1953, roč. 21, 1272-1281.
- ¹¹⁹ Zimm, B. H.: Dynamics of Polymer Molecules in Dilute Solution: Viscoelasticity, Flow Birefringence and Dielectric Loss. *Journal of Chemical Physics*. 1956, roč. 24, str. 269-279.
- ¹²⁰ De Gennes, P. G.: Reptation of a Polymer Chain in the Presence of Fixed Obstacles. *Journal of Chemical Physics*. 1971, roč. 55, str. 572-580.
- ¹²¹ Doi, M., Edwards, S. F.: Dynamics of concentrated polymer system. Part 1. – Brownian motion in the equilibrium state. *Journal of Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics*. 1978, roč. 74, str. 1789-1801.
- ¹²² Doi, M., Edwards, S. F.: Dynamics of concentrated polymer system. Part 2. – Molecular motion under flow. *Journal of Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics*. 1978, roč. 74, str. 1802-1817.
- ¹²³ Doi, M., Edwards, S. F.: Dynamics of concentrated polymer system. Part 3. –The constitutive equation. *Journal of Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics*. 1978, roč. 74, str. 1818-1832.
- ¹²⁴ Green, M. S., Tobolsky, A. V.: A New Approach to the Theory of Relaxing Polymeric Media. *Journal of Chemical Physics*. 1946, roč. 14, str. 80-93.
- ¹²⁵ Lodge, A. S.: A network theory of flow birefringence and stress in concentrated polymer solutions. *Transactions of the Faraday Society*. 1956, roč. 52, str. 120-130.
- ¹²⁶ Yamamoto, M.: The Visco-elastic Properties of Network Structure. I. General Formalism. *Journal of Physical Society of Japan*. 1956, roč. 11, str. 413-421.
- ¹²⁷ Tanaka, F., Edwards, S. F.: Viscoelastic Properties of Physically Cross-Linked Networks. Transient Network Theory. *Macromolecules*. 1992, roč. 25, str. 1516-1523.
- ¹²⁸ Theodorou, D. N., Suter, U. W.: Atomistic modeling of mechanical properties of polymeric glasses. *Macromolecules*. 1986, roč. 19, str. 139-154.
- ¹²⁹ Stachurski, Z. H.: Review of Deformation and Computer Simulations in Amorphous Glassy Polymers. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2005, roč. 11, str. 773-796.
- ¹³⁰ Rottler, J., Robbins, M. O.: Unified Description of Aging and Rate Effects in Yield of Glassy Solids. *Physical Review Letters*. 2005, roč. 95, str. 225504-225508.
- ¹³¹ Rottler, J., Robbins, M. O.: Macroscopic friction laws and shear yielding of glassy solids. *Computer Physics Communications*. 2005, roč. 169, str. 177-182.
- ¹³² Chui, C., Boyce, M. C.: Monte Carlo Modeling of Amorphous Polymer Deformation: Evolution of Stress with Strain. *Macromolecules*. 1999, roč. 32, str. 3795-3808.
- ¹³³ Capaldi, F. M., Boyce, M. C., Rutledge, G. C.: Molecular response of a glassy polymer to active deformation. *Polymer*. 2004, roč. 45, str. 1391-1399.
- ¹³⁴ Meijer, H. E. H., Govaert, L. E.: Multi-scale Analysis of Mechanical Properties of Amorphous Polymer Systems. *Macromolecular Chemistry and Physics*. 2003, roč. 204, str. 274-288.
- ¹³⁵ Engels, T. A. P., van Breemen, L. C. A., Govaert, L. E., Meijer, H. E. H.: Predicting the Long-Term Mechanical Performance of Polycarbonate from Thermal History during Injection Molding. *Macromolecular Materials and Engineering*. 2009, roč. 294, str. 829-838.

- ¹³⁶ Moorthi, K., Kamio, K., Ramos, J., Theodorou, D. N.: Monte Carlo Simulation of Short Chain Branched Polyolefins: Structure and Properties. *Macromolecules*. 2012, roč. 45, str. 8453-8466.
- ¹³⁷ Pfister, L. A., Stachurski, Z. H.: Micromechanics of stress relaxation in amorphous glassy PMMA part II: application of the RT model. *Polymer*. 2002, roč. 43, str. 7419-7427.
- ¹³⁸ Stachurski, Z. H.: On Structure and Properties of Amorphous Materials. *Materials*. 2011, roč. 4, str. 1564-1598.
- ¹³⁹ Smessaert, A., Rottler, J.: Recovery of Polymer Glasses from Mechanical Perturbation. *Macromolecules*. 2012, roč. 45, str. 2928-2935.
- ¹⁴⁰ Puosi, F., Rottler, J., Barrat, J-L.: Time-dependent elastic response to local shear transformation in amorphous solids. *Physical Review E*. 2014, roč. 89, str. 042302
- ¹⁴¹ Jabbari-Farouji, S., Rottler, J., Lame, O., Makke, A., Perez, M., Barrat, J-L.: Plastic Deformation Mechanisms of Semicrystalline and Amorphous Polymers. *ACS Macro Letters*. 2015, roč. 4, str. 147-150.
- ¹⁴² Berry, J., Rottler, J., Sinclair, C. W., Provatas, N.: Atomistic study of diffusion-mediated plasticity and creep using phase field crystal methods. *Physical Review B*. 2015, roč. 92, str. 134103.
- ¹⁴³ Parker, A. J., Rottler, J.: Molecular Mechanisms of Plastic Deformation in Sphere-Forming Thermoplastic Elastomers. *Macromolecules*. 2015, roč. 48, str. 8253-8261.
- ¹⁴⁴ Puosi, F., Rottler, J., Barrat, J-L.: Plastic response and correlations in athermally sheared amorphous solids. *Physical Review E*. 2016, roč. 94, str. 032604.
- ¹⁴⁵ Jabbari-Farouji, S., Lame, O., Perez, M., Rottler, J., Barrat, L-J.: Role of the Intercrystalline Tie Chains Network in the Mechanical Response of Semicrystalline Polymers. *Physical Review Letters*. 2017, roč. 118, str. 217802.
- ¹⁴⁶ Strelnikov, I. A., Balabaev, N. K., Mazo, M. A., Oleinik, E. F.: Analysis of Local Rearrangements in Chains during Simulation of the Plastic Deformation of Glassy Polymethylene. *Polymer Science, Ser. A*. 2014, roč. 56, str. 219-227.
- ¹⁴⁷ Strelnikov, I. A., Mazo, M. A., Balabaev, N. K., Oleinik, E. F.: Computer Simulation of Rearrangements in Chains of Glassy Polymethylene Subjected at Low Temperature Inelastic Deformation. *Polymer Science, Ser. A*. 2014, roč. 56, str. 511-521.
- ¹⁴⁸ Oleinik, E. F., Mazo, M. A., Strelnikov, I. A., Rudnev, S. N., Salamatina, O. B.: Plasticity Mechanism for Glassy Polymers: Computer Simulation Picture. *Polymer Science, Ser. A*. 2018, roč. 60, str. 1-49.
- ¹⁴⁹ Strelnikov, I. A., Zubova, E. A.: Shear-induced martensitic transformations in crystalline polyethylene: Direct molecular-dynamics simulations. *Physical Review B*. 2019, roč. 99, str. 134104.
- ¹⁵⁰ Huguchi, Y., Kubo, M.: Coarse-grained molecular dynamics simulation of the void growth process in the block structure of semicrystalline polymers. *Modelling Simul. Mater. Sci.* 2016, roč. 24, str. 055006.
- ¹⁵¹ Huguchi, Y., Kubo, M.: Deformation and Fracture Processes of a Lamellar Structure in Polyethylene at the Molecular Level by a Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulation. *Macromolecules*. 2017, roč. 50, str. 3690-3702.
- ¹⁵² Huguchi, Y., Saito, K., Sakai, T., Gong, J. P., Kubo, M.: Fracture Process of Double-Network Gels by Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulation. *Macromolecules*. 2018, roč. 51, str. 3075-3087.

- ¹⁵³ Huguchi, Y.: Stress Transmitters at the Molecular Level in the Deformation and Fracture Processes of the Lamellar Structure of Polyethylen via Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulations. *Macromolecules*. 2019, roč. 52, str. 6201-6212.
- ¹⁵⁴ Brown, H. R.: A Model of the Fracture of Double Network Gels. *Macromolecules*. 2007, roč. 40, str. 3815-3818.
- ¹⁵⁵ Webber, R. E., Creton, C., Brown, H. R., Gong, J. P.: Large Strain Hysteresis and Mullins Effect of Tough Double-Network Hydrogels. *Macromolecules*. 2007, roč. 40, str. 2919-2927.
- ¹⁵⁶ Tanaka, Y.: A local damage model for anomalous high toughness of double-network gels. *Europhysics Letters (EPL)*. 2007, roč. 78, str. 56005.
- ¹⁵⁷ Baumberger, T., Caroli, C., Martina, D.: Fracture of a biopolymer gel as a viscoplastic disentanglement process. *European Physical Journal E*. 2006, roč. 21, str. 81-89.
- ¹⁵⁸ Okumura, K.: Toughness of double elastic networks. *Europhysics Letters*. 2004, roč. 67, str. 470-476.
- ¹⁵⁹ Tirumala, V. R., Tominaga, T., Lee, S., Butler, P. D., Lin, E. K., Gong, J. P., Wu, W.: Molecular Model for Toughening in Double-Network Hydrogels. *Journal of Physical Chemistry*. 2008, roč. 112, str. 8024-8031.
- ¹⁶⁰ Huang, M., Furukawa, H., Tanaka, Y., Nakajima, T., Osada, Y., Gong, J. P.: Importance of Entanglement between First and Second Components in High-Strength Double Network Gels. *Macromolecules*. 2007, roč. 40, str. 6658-6664.
- ¹⁶¹ Wang, Z., Tang, J., Bai, R., Zhang, W., Lian, T., Lu, T., Wang, T.: A Phenomenological Model for Shakedown of Tough Hydrogels Under Cyclic Loads. *Journal of Applied Mechanics*. 2018, roč. 85, str. 091005.
- ¹⁶² Zidek, J., Milchev, A., Vilgis, T. A.: Dynamic behavior of acrylic acid clusters as quasi-mobile nodes in a model of hydrogel network. *Journal of Chemical Physics*. 2012, roč. 137, str. 244908-.
- ¹⁶³ Wang, F., Weiss, R. A.: Thermoresponsive Supramolecular Hydrogels with High Fracture Toughness. *Macromolecules*. 2018, roč. 51, str. 7386-7395.
- ¹⁶⁴ Jin, Y., Yu, C., Denman, R. J., Zhang, W.: Recent advances in dynamic covalent chemistry. *Chem. Soc. Rev.* 2013, roč. 42, str. 6634-6654.
- ¹⁶⁵ Rowan, S. J., Cantrill, S. J., Cousins, G. R. L., Snaders, K. M., Stoddart, J. F.: Dynamic Covalent Chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, roč. 41, str. 898-952.
- ¹⁶⁶ Aida, T., Meijer, E. W., Stupp, S. I.: Functional Supramolecular Polymers. *Science*. 2012, roč. 335, str. 813-817.
- ¹⁶⁷ Li, J., Nowak, P., Otto, S.: An Allosteric Receptor by Simultaneous "Casting" and "Molding" in a Dynamic Combinatorial Library. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, roč. 54, str. 833-837.
- ¹⁶⁸ Beves, J. E., Blight, B. A., Campbell, C. J., Leigh, D. A., McBurney, R. T.: Strategies and tactics for metal-directed synthesis of rotaxanes, knots, catenanes, and higher order links. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, roč. 50, str. 9260-327.
- ¹⁶⁹ Jia, Y., Li, J.: Molecular Assembly of Schiff Base Interaction: Construction and Application. *Chem. Rev.* 2015, roč. 115, str. 1597-1621.
- ¹⁷⁰ Shao, C., Wang, M., Chang, H., Xu, F., Yang, J.: A Self-Healing Cellulose Nanocrystal-Poly(ethylene glycol) Nanocomposite via Diels-Alder Click Reaction. *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2017, roč. 5, str. 6167-6174.

- ¹⁷¹ Apostolides, D. E., Sakai, T., Patrickios, C. S.: , Dynamic Covalent Star Poly(ethylene glycol) Model Hydrogels: A New Platform for Mechanically Robust, Multifunctional Materials. *Macromolecules*. 2017, roč. 50, str. 2155-2164.
- ¹⁷² Yang, X., Liu, G., Peng, L., Guo, J., Tao, L., Yuan, J., Chang, C., Wei, Y., Zhang, L.: Highly Efficient Self-Healable and Dual Responsive Cellulose-Based Hydrogels for Controlled Release and 3D Cell Culture. *Advanced Functional Materials*. 2017, roč. 27, str. 1703174.
- ¹⁷³ Guo, R., Su, Q., Zhang, J., Dong, A., Lin, C., Zhang, J.: Facile Access to Multisensitive and Self-Healing Hydrogels with Reversible and Dynamic Boronic Ester and Disulfide Linkages. *Biomacromolecules*. 2017, roč. 18, str. 1356-1364.
- ¹⁷⁴ Hess, B., Kutzner, C., Spoel, D. van der, Lindahl, E.: GROMACS 4: Algorithms for Highly Efficient, Load-Balanced, and Scalable Molecular Simulation. *Journal of Chemical Theory and Computation*. 2008, roč. 4, str. 435-447.
- ¹⁷⁵ Bussi, G., Donadio D., Parrinello, M.: Canonical sampling through velocity rescaling. *Journal of Chemical Physics*. 2007, roč. 126, str. 014101-.
- ¹⁷⁶ Humphrey, W., Dalke, A., Schulten, K.: VMD: Visual Molecular Dynamics. *Journal of Molecular Graphics*. 1996, roč. 14, str. 33-38.
- ¹⁷⁷ Jang, S. S., Goddard W. A. III, Kalani, M. Y. S.: Mechanical and Transport Properties of the Poly(ethylene oxide)-Poly(acrylic acid) Double Network Hydrogel from Molecular Dynamic Simulations. *Journal of Physical Chemistry B*. 2007, roč. 111, str. 1729-1737.
- ¹⁷⁸ Kurniawan, N. A., Wong, L. H., Rajagopalan, R.: Early Stiffening and Softening of Collagen: Interplay of Deformation Mechanisms in Biopolymer Network. *Biomacromolecules*. 2012, roč. 13, str. 691-698.
- ¹⁷⁹ Zidek, J., Jancar, J., Milchev, A., Vilgis, T. A.: Mechanical Response of Hybrid Cross-Linked Networks to Uniaxial Deformation: A Molecular Dynamics Model. *Macromolecules*. 2014, roč. 47, str. 8795-8807.
- ¹⁸⁰ Dassault Systèmes BIOVIA, [BIOVIA Materials Studio], [Version 5.1], San Diego: Dassault Systèmes, [2007].
- ¹⁸¹ Dassault Systèmes BIOVIA, [BIOVIA Materials Studio Compass], [Version], San Diego: Dassault Systèmes, [2007].
- ¹⁸² Zidek, J., Milchev, A., Jancar, J., Vilgis, T. A.: Deformation-induced damage and recovery in model hydrogels – A molecular dynamics simulation. *Journal of Mechanics and Physics of Solids*. 2016, roč. 94, str. 372-387.
- ¹⁸³ Ougizawa, T., Kinugase, Y.: Influence of entanglements on glass transition temperature of polystyrene. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*. 2005, roč. 43, str. 2243-2251.
- ¹⁸⁴ Gunko, V. M., Savina, I. N., Mikhlovsky, S. V.: Properties of Water Bound in Hydrogels. *Gels*. 2017, roč. 3, str. 3040037.
- ¹⁸⁵ Yang, C. H., Wang, M., X., Haider, H., Yang, J. H., Sun, J.-Y., Chen, Y. M., Zhou J., Suo, Z.: Strengthening Alginate/Polyacrylamide Hydrogels Using Various Multivalent Cations. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2013, roč. 5, str. 10418-10422.
- ¹⁸⁶ Zhang, X. N., Wang, Y. J., Sun, S., Hou, L., Wu, P., Wu, Z. L., Zheng, Q.: A tough and Stiff Hydrogel with Tunable Water Content and Mechanical Propertis Based on the Synergistic Effect of Hydrogen Bonging and Hydrophobic Interaction. *Macromolecules*. 2018, roč. 51, str. 8136-8146.

- ¹⁸⁷ Kucerik, J., Prusova, A., Rotaru, A., Flimel, K., Janecek, J., Conte, P.: DSC study on hyaluronan drying and hydration. *Thermochimica Acta*. 2011, roč. 523, str. 245-249.
- ¹⁸⁸ Rammensee, S., Huemmerich, D., Hermanson, K. D., Scheibel, T., Bausch, A. R.: Rheological characterization of hydrogels formed by recombinantly produced spider silk. *Applied Physics A*. 2006, roč. 82, str. 261-264.
- ¹⁸⁹ Wen, Q., Basu, A., Winer, J. P., Yodh, A., Janmey, P. A.: Local and global deformations in a strain-stiffening fibrin gel. *New Journal of Physics*. 2007, roč. 9, str. 428.
- ¹⁹⁰ Van Hove, A. H., Wilson, B. D., Benoit, D. S. W.: Microwave-assisted Functionalization of Poly(ethylene glycol) and On-resin Peptides for Use in Chain Polymerizations and Hydrogel Formation. *Journal of Visualized Experiments*. 2013, roč. 80, e50890.
- ¹⁹¹ Gökçeören, A. T., Şenkal, B. F., Erbil C.: Effect of crosslinker structure and crosslinker/monomer ratio on network parameters and thermodynamic properties of Poly(N-isopropylacrylamide) hydrogels. *Journal of Polymer Research*. 2014, roč. 21, str. 1.
- ¹⁹² Ray, S. S., Rajamohanan, P. R., Badiger, M. V., Devotta, I., Ganapathy, S., Mashelkar, R. A.: Self-diffusion of water in thermoreversible gels near volume transition: Model development and PFG NMR investigation. *Chemical Engineering Science*. 1998, roč. 53, str. 869-877.
- ¹⁹³ Li, X., Shu, M., Li, H., Gao, X., Long, S., Hu, T., Wu, C.: Strong, tough and mechanically self-recoverable poly(vinyl alcohol)/alginate dual-physical double-network hydrogels with large cross-link density contrast. *RSC Adv*. 2018, roč. 8. Str. 16674-16689.
- ¹⁹⁴ Zhao, Y., Xia B. H., Wang L., Meng, D. N., Liu, Y., Zhou, J. W., Lian, H. Q., Zu, L., Cui, X. G., Liang, Y. R., Zhu, M. F.: Tough and Tear-Resistant Double-Network Hydrogels Based on a Facile Strategy: Micellar Polymerization Followed by Solution Polymerization. *Macromol. Mater. Eng*. 2018, roč. 303, str. 1700527
- ¹⁹⁵ Pal, V. K., Jain, R., Roy, S.: Tuning the Supramolecular Structure and Function of Collagen Mimetic Ionic Complementary Peptides via Electrostatic Interactions. *Langmuir*. 2020, roč. 36, str. 1003-1013.
- ¹⁹⁶ Wu, B., Jian, Y., Le, X., Lin, H., Wei, S., Lu, W., Zhang, J., Zhang, A., Huang, C.-F., Chen, T.: Supramolecular Fabrication of Complex 3D Hollow Polymeric Hydrogels with Shape and Function Diversity. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2019, roč. 11, str. 48564-48573.

9 SEZNAM ZKRATEK A SYMBOLŮ

AA	Kyselina akrylová (acrylic acid)
CCL	Kovalentní uzel (chemical crosslink)
δ	Parciální náboj
DCvC	Dynamická kovalentní chemie (dynamic covalent chemistry)
DN	Dvojitá síť (double network)
DNA	Deoxyribonukleonová kyselina (deoxyribonucleic acid)
DSC	Diferenciální skenovací kalorimetrie
DT	Delaunayova triangulace
e	Elementární náboj, $e = 1,602 \cdot 10^{-19}$ C
ϵ_0	Permitivita vakua, $\epsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12}$ F·m ⁻¹
ϵ_r	Relativní permitivita vody, $\epsilon_r = 80$
ECM	Extracelulární matrix (extracellular matrix)
EOF	Elektroosmotický tok (electroosmotic flow)
FFC NMR	Druh nukleární magnetické rezonance (Fast Field Cycling Nuclear Magnetic Resonance)
FJC	Volně skloubený řetězec (Freely-jointed chain)
HBCL	Síťování pomocí vodíkových vazeb (hydrogen bond based crosslinking)
HS	Huminové látky (humine substances)
k	Boltzmannova konstanta, $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$ J·K ⁻¹
l_b	Bjerrumova délka
LBC	Nosné řetězce (load bearing chains)
MD	Molekulová dynamika (molecular dynamics)
MMFF94	Typ silového pole (Merk Molecular Force Field)
MSQD	Funkce průměrné kvadratické vzdálenosti pohybu atomů (mean squared displacement)
NIPA	<i>N</i> -Isopropylacrylamide
NMR	Nukleární magnetické rezonance (Nuclear Magnetic Resonance)
PCL	Fyzikální uzel
PCLDIMA	Poly(<i>e</i> -caprolakton) diisokvanoethyl methakrylát
P_2	Druhý Legendrův polynom
PE	Polyethylen
PEG	Polyethylenglykol
PEGMA	Poly(ethylen glykol) monomethyl ether monomethakrylát
PFC	Metoda fázového pole krystalu (Phase Field Crystal)
PLGA	Poly-laktid glykolid
PM	Polymethylen
PMMA	Poly(metakrylová kyselina sodná)
PNIPAM	Poly(<i>N</i> -isopropyl akrylamid)
POM	Polyoxymethylen
POTM	Polyoxytrimethylen
PPG	Polypropylenglykolu
PTHF	Polytetrahydrofuran
PVAI	Polyvinylalkohol
P(VP- <i>co</i> -HEMA)	Poly(<i>N</i> -vinyl-2-pyrrolidon- <i>co</i> -2-hydroxyethyl methakrylát)

RDF	Radiální distribuční funkce (radial distribution function)
RNA	Ribonukleonová kyselina (Ribonucleic acid)
SPC-E	Druh výpočtu náboje (Simple Point Charge)
TMA	Termomechanická analýza
WB	Vodní můstek (water bridge)
WLC	Červovitý řetězec (Worm-like chain)

10 SEZNAM OBRÁZKŮ

- Obr. 1: Ilustrační schéma cílů práce: důležitou roli hraje interakce polymerní sítě s rozpouštědlem, lze ji pozorovat pomocí mechanické odezvy. Pokud není přítomna žádná interakce, není pozorována téměř žádná deformační odezva, upltaňuje se pouze efekt zapletenin. Pokud se zapojí iontová interakce, iontová síť hraje vliv na deformační odezvu, lze pozorovat mírnou hysterezi. Pokud se interakce zkombinují, za určitých podmínek lze pozorovat synergický efekt. 7
- Obr. 2: Ilustrační schéma samspořádávání (self-assembly) 8
- Obr. 3: Expanzní faktor α v závislosti na kvalitě rozpouštědla a teplotě 9
- Obr. 4: Solvatace makromolekulárního řetězce: a) nízký náboj - téměř nesolvatované řetězce, b) vysoký náboj - solvatované řetězce. Objem vnitřních kruhů znázorňuje zónu Van der Waalsovy repulze, čárkovaná čára udává solvataci danou Bjerrumovou délkou. 11
- Obr. 5: Schéma kyseliny hyaluronové 14
- Obr. 6: Schematické znázornění struktur houževnatých hydrogelů (převzato z cit. 44) 15
- Obr. 7: Klasifikace deformační "stress-strain" křivky do tří regionů 25
- Obr. 8: Ilustrace nosných řetězců „load bearing chains” 30
- Obr. 9: Schematická ilustrace typů uzlů a jejich kombinace. Fyzikální uzly jsou modré, kovalentní jsou znázorněny červeně a vodní můstky jsou zvýrazněny červeně a světle modře. V rozích jsou jednoduché sítě. Hybridní dvojité sítě jsou umístěny mezi jednoduchými sítěmi. Ve středu je kombinace všech tří typů uzlů. 40
- Obr. 10: a) Deformační odezva modelu fyzikálního gelu během vícenásobného deformačního namáhání (Mullinsův efekt). Plné čáry značí přímou deformaci, čárkované zpětnou deformaci. b) Natahování řetězcového segmentu A-B-C-D-E, žlutě je zvýrazněna část, která podléhá poškození. 42
- Obr. 11: Průběh hustoty potenciální energie jednoduchých sítí a sítě bez jakékoli interakce: a) jednoduchá fyzikální síť (modrá křivka) a síť bez jakékoli interakce (zelená křivka); b) jednoduchá iontová síť (modrá křivka) a jednoduchá kovalentní síť (červená křivka) ... 43
- Obr. 12: a) Radiální distribuční funkce poskytující informaci o vzdálenostech mezi molekulami gelu (CH_2 skupin) a vody (O_w atomy) v nedeformovaném a deformovaném boxu. b) Radiální distribuční funkce poskytující informaci o vzdálenostech mezi kyslíkovými atomy (O_g) v PEG a vodíkovými atomy (H_w) v nedeformovaném a deformovaném boxu. 44
- Obr. 13: Deformační křivky přímé a zpětné deformace pro síť s různými parciálními náboji. Náboje na kyslíku v PEG byly od $\delta_{\text{O}} = 0,0$ e do $-1,0$ e. Plné čáry jsou pro přímou deformaci, čárkované jsou pro zpětnou deformaci. Všechny křivky vykazují hysterezi. Křivky pro $\delta_{\text{O}} = 0,2 - 1,0$ e byly posunuty ekvidistantně podél osy y pro lepší vizualizaci. V horní legendě je uvedena směšovací entalpie, její znaménko udává, zda rozpouštědlo stabilizuje nebo destabilizuje. 47
- Obr. 14: Příspěvek rozpouštědla během přímé a zpětné smykové deformace; a) komponenty směšovací energie: energie suché sítě a rozpouštědla byla odseparována z celkové potenciální energie nabobtnaného gelu. Fyzikální význam je termodynamický příspěvek směšovací energie během deformace. (b) směšování jako rozdíl dvou simulací: nabobtnané a suché sítě. Fyzikální význam je vliv vody na vývoj sítě. 48
- Obr. 15: Strukturální parametry modelu hydrogelu. a) E_{mix} : směšovací energie spočítána ze simulace; D: samodifuzní koeficient vody „self-diffusion coefficient of water“; b) stupeň

- solvatace – frakce molekul, která je ve vzdálenosti od makromolekulárních řetězců menší než Bjerrumova délka 50
- Obr. 16: Mechanismus zdržení vody v blízkosti makromolekulárního řetězce. a) schematický obrázek; I - Zdržení v blízkosti jednoho atomu makromolekulárního řetězce; AA' - Zdržení v blízkosti jednoho makromolekulárního řetězce, ale pohyb pouze podél jednoho řetězce; B – oscilace mezi dvěma řetězci; C - disociace z řetězce pryč; b) cesta molekuly vody v síti s mírným parciálním nábojem; c) cesta molekuly vody v síti s vysokým parciálním nábojem 51
- Obr. 17: Průběh hustoty potenciální energie jednoduché silně kovalentní sítě (červená křivka), jednoduchá silná iontová síť (parciální náboj na kyslíku v PEG se rovná $q = -1,0$ e) (modrá křivka), jejich kombinace (iontová $q = -1,0$ e + silně kovalentní) (zelená křivka) a aditivní křivka sečtené iontové a kovalentní sítě (tečkovaná křivka). Deformační chování kovalentní a kombinované sítě je elastické, zatímco deformační chování iontové sítě a aditivní křivky je viskoelastické. V kombinované síti je pozorován synergický efekt..... 52
- Obr. 18: Hybridní kovalentní (16 CCL na box) a iontové sítě. Kovalentní síť s nízkým nábojem (náboj $q = -0,7$ e červená křivka) nevykazovala takřka žádnou mechanickou odezvu. Kovalentní síť s vysokým nábojem (náboj $q = -1,0$ e modrá křivka) odhalila při zpětné deformaci hysterezi. 53
- Obr. 19: Hybridní kovalentní (32 CCL na box) a iontové sítě. Kovalentní síť s nízkým nábojem (náboj $q = -0,7$ e oranžová křivka) a kovalentní síť s vysokým nábojem (náboj $q = -1,0$ e zelená křivka) vykazovaly již elastickou odezvu..... 53
- Obr. 20: Hybridní kovalentní (64 CCL na box) a iontové sítě. Kovalentní síť s nízkým nábojem (náboj $q = -0,7$ e tyrkisová křivka) a kovalentní síť s vysokým nábojem (náboj $q = -1,0$ e světle zelená křivka) vykazovaly zcela elastickou odezvu. 54
- Obr. 21: Schematická ilustrace spojení vodních můstků a kovalentních uzlů vedoucí k synergickému efektu. PEG řetězce jsou zvýrazněny žlutými čarami, kovalentní uzly jsou vidět jako světle modré čáry a vodní můstky jsou vykresleny pomocí červených a bílých kuliček. Vodní můstky jsou přítomné v blízkosti kovalentních uzlů. 55
- Obr. 22: Závislost počtu vodních můstků na počtu kovalentních uzlů pro malý náboj na řetězci ($q = -0,7$ e). Křivka pro přímou deformaci je znázorněna modře, zatímco pro zpětnou deformaci červeně..... 56
- Obr. 23: Závislost počtu vodních můstků na počtu kovalentních uzlů pro vysoký náboj na řetězci ($q = -1,0$). Křivka pro přímou deformaci je znázorněna modře, zatímco pro zpětnou deformaci červeně..... 57
- Obr. 24: Deformační křivky pro síť s nábojem $q = -1,0$ e a různým stupněm kovalentního zesílení. Jako referenční síť byla zvolena binární fyzikálně-iontová síť (černá čárkovaná křivka). Postupně se přidávalo kovalentní zesílení: 16 CCL (modrá křivka), 32 CCL (červená křivka) a 64 CCL (zelená křivka). S rostoucím kovalentním zesílením rostla tuhost, zatímco hystereze postupně vymizela. 58
- Obr. 25: Deformační křivky pro síť s kovalentním zesílením 16 CCL na box. Jako referenční křivka byla zvolena binární fyzikálně-kovalentní síť (červená křivka). Postupně se zvyšoval náboj: $q = -0,7$ e (modrá křivka), $q = -1,0$ e (zelená křivka). S rostoucím nábojem se především zvyšovala hystereze. 59
- Obr. 26: Deformační křivky pro síť s kovalentním zesílením 32 CCL na box. Jako referenční křivka byla zvolena binární fyzikálně-kovalentní síť (červená křivka). Postupně se

zvyšoval náboj: $q = -0,7 e$ (modrá křivka), $q = -1,0 e$ (zelená křivka). S rostoucím nábojem se zvyšovala tuhost i částečně hystereze.	59
Obr. 27: Deformační křivky pro síť s kovalentním zesítním 64 CCL na box. Jako referenční křivka byla zvolena binární fyzikálně-kovalentní síť (červená křivka). Postupně se zvyšoval náboj: $q = -0,7 e$ (modrá křivka), $q = -1,0 e$ (zelená křivka). S rostoucím nábojem se zvyšovala tuhost sítě.	60
Obr. 28: Vliv počtu vodních můstků na náboji pro síť s různým stupněm kovalentního zesítní.....	61
Obr. 29: Počet vodních můstků na jeden CCL v závislosti na náboji a kovalentním zesítním. 61	
Obr. 30: a) Skutečná reprezentace hydrogelu znázorněná v kubickém simulačním boxu pomocí VMD softwaru ¹⁷⁶ . Molekuly gelu jsou zvýrazněny tučnými plnými čarami. Gel zahrnuje CH_2 skupiny (modré čáry), kyslíky (červené tučné čáry) a AA skupiny (žluté čáry). Tenké krátké linie reprezentují molekuly vody (bílé čáry reprezentují vodíky a červené čáry kyslíky). b) Přiblížený detail jednoho řetězce, který ukazuje detailní distribuci a orientaci vody v jeho okolí.	63
Obr. 31: Analýza distribuce vody v okolí makromolekul v závislosti na náboji	64
Obr. 32: Molekulární dynamická simulace interakcí vodíkové vazby. a) Nastavení molekuly vody mezi dva PEG řetězce. b) Přitahování vody k PEG řetězci a vznik vodíkové vazby (žlutá čárkovaná linka). c) Přitahování druhého vodíků vody k kyslíku PEG a vznik druhé vodíkové vazby (žlutá čárkovaná linka). d) Vznik “vodního můstku” (vodíková vazba mezi dvěma PEG řetězci).....	65
Obr. 33: Čtyř-řetězcový model: čtyři plně natažené PEG řetězce byly umístěny do definovaných vzdáleností mezi sebou (3,5 Å, 4,5 Å a 5,5 Å). Náboj na kyslíku PEG byl nastaven na 0, -0,5 a -1,0 e, zatímco náboj na uhlíku PEG byl nastaven na 0, 0,25 a 0,5 e (vždy polovina náboje kyslíku). PEG konce byly zafixovány ve všech případech. V některých případech byly také zafixovány PEG atomy. Molekuly vody byly distribuovány náhodně v celém simulačním boxu.	66
Obr. 34: Vliv náboje řetězců na koncentraci detekovaných molekul vody	67
Obr. 35: Počet zadržených molekul vod v ohraničeném prostoru v závislosti na náboji PEG řetězce.....	68
Obr. 36: Struktura zkoumaných polymerů: polyoxymethylen (POM), polyethylenglykol (PEG) a polytrioxymethylen (POTM).....	69
Obr. 37: Deformační chování hydrogelů z různých polymerů: hustota potenciální energie polyethylenglykolu (PEG), polyoxymethylenu (POM) a polyoxytrimethylenu (POTM)70	
Obr. 38: Snímky struktury hydrogelu v celém boxu. Jednotlivé modely se liší v posloupnosti methylenových a oxyskupin v řetězcích: a) POM, b) PEG, c) POTM (velikost boxu 5 nm)	70
Obr. 39: Solvatace hydrogelů: a) Koncentrace vodních můstků v makromolekulární síti pro POM, PEG a POTM. b) Schematický popis vodního můstku	71
Obr. 40: Čtyř-řetězcový model.....	72

11 SEZNAM TABULEK

Tab. 1: Přehled nastavení pro fyzikální gel a parametry pro jeho deformaci	36
Tab. 2: Typy kovalentně zesíťovaných sítí.....	37
Tab. 3: Typy iontově zesíťovaných sítí	37
Tab. 4: Typy kovalentně a iontově zesíťovaných sítí	38
Tab. 5: Závislost deformačního chování na typu sítě (data byla získána z ref. 179)	45

12 PUBLIKAČNÍ AKTIVITA

KULOVANÁ, E., ČERNÝ, M., ONDRAČKA, T., KOIŠ, J., KRESA, J., JOHN, J., JANČÁŘ, J.: The utilization of plastic residues from separation for polymer concrete preparation. [Využití výmětu při výrobě polymerbetonu] *WASTE FORUM*, 2019, roč. 2019, str. 116-122. ISSN: 1804-0195.

KULOVANÁ, E., ČERNÝ, M., KOIŠ, J., KRESA, J., JOHN, J., JANČÁŘ, J.: The influence of PET pollution on thermal boundary conditions in polymer concrete production. [Vliv znečištění PET na teplotní okrajové podmínky při výrobě polymerbetonu] *WASTE FORUM*, 2018, roč. 2018, str. 525-532. ISSN: 1804-0195.

KULOVANÁ, E., ČERNÝ, M., ČERMÁK, J., JOHN, J., JANČÁŘ, J.: *Recycling potential of sorted polymer waste for the production of polymer concrete*. QUAERE 2018: Proceedings of the International Scientific Conference for Ph.D. students and assistants. Hradec Králové: Magnanimitas, 2018, roč. 8, str. 536-542. ISBN 978-80-87952-26-9.

ŽÍDEK, J., KULOVANÁ, E., JANČÁŘ, J.: The effect of network solvation on the viscoelastic response of polymer hydrogels, *Polymers*, 2017, roč. 9, pp. 1-22. ISSN: 2073-4360..

ŽÍDEK, J., KULOVANÁ, E., JANČÁŘ, J.: *Role of solvation in viscoelastic properties of hydrogel networks*. Book of abstracts: Creating Life In 3d "Frontiers In Material And Life Sciences, Brno, 2015, pp. 182.

KULOVANÁ, E.; ŽÍDEK, J. *Effect of Solvent in the Deformation Behavior of Hydrogels*. Studentská odborná konference Chemie je život 2017, Sborník abstraktů. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2017. s. 85-85. ISBN: 978-80-214-5488- 0.

ŽÍDEK, J., KULOVANÁ, E., JANČÁŘ, J.: *Role of solvation in viscoelastic properties of hydrogel networks*. Book of abstracts: Creating Life In 3d "Frontiers In Material And Life Sciences, Brno, 2015, str. 182.

KULOVANÁ, E.; RICHTERA, L.; GRŮZA, J.; JANČÁŘ, J. Prediction of the Structure and Properties of (Un)saturated N- heterocyclic Carbenes. In *Studentská konference Chemie je život*. Brno: VUT v Brně, Fakulta chemická, 2012. s. 72-77. ISBN: 978-80-214-4644- 1.

KULOVANÁ, E.; RICHTERA, L.; HERMANOVÁ, S.; JANČÁŘ, J. *Hydrolysis of (un)saturated N- heterocyclic carbenes*. Chemické listy. Praha: Česká společnost chemická, 2011. s. s948 (s949 s.)ISSN: 0009- 2770

RICHTERA, L.; KULOVANÁ, E.; TOUŽÍN, J. *Donor- Acceptor Complexes of Tetrahydrofuran with Sulfur Trioxide and Selenium Trioxide*. Chemické listy. Praha: Česká společnost chemická, 2011. s. s941 (s942 s.)ISSN: 0009- 2770.

KULOVANÁ, E.; RICHTERA, L.; HERMANOVÁ, S.; JANČÁŘ, J. *Molecular modelling - structure and properties of (un)saturated N- heterocyclic carbenes*. Chemické listy. Praha: Česká společnost chemická, 2011. s. s919 (s920 s.)ISSN: 0009- 2770.