18

Компьютерное моделирование взаимодействий поверхности углеродных точек с ионами металлов методом молекулярной динамики

© К.А. Кожушный, А.М. Вервальд, Т.А. Доленко

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Москва, Россия

e-mail: psn.kozhu@yandex.ru

Поступила в редакцию 19.11.2024 г.
В окончательной редакции 31.12.2024 г.
Принята к публикации 10.01.2025 г.

Методом молекулярной динамики исследованы взаимодействия ряда катионов металлов Co^{2+}, Cu^{2+}, Mg^{2+}, Ni^{2+}, Pb^{2+}, Zn^{2+}, Al^{3+}, Cr^{3+}, Fe^{3+} с карбоксилированной поверхностью углеродной точки в воде. Анализ полученных временных зависимостей расстояний между катионами и карбоксильной группой показал отсутствие адсорбции ионов на поверхность углеродной точки и преимущественное их взаимодействие через слой молекул воды. Результаты свидетельствуют о том, что тушение фотолюминесценции углеродных точек катионами исследованных металлов является динамическим.

Ключевые слова: углеродные точки, фотолюминесценция, молекулярная динамика, тушение фотолюминесценции, адсорбция.

DOI: 10.61011/OS.2025.02.59973.7343-24

Введение

В последние годы наука и промышленность активно используют результаты исследований микромира, включая наночастицы [1]. Одними из наиболее перспективных материалов в различных приложениях являются углеродные наночастицы, в том числе углеродные точки [2–4]. Углеродные точки (УТ) образуют большой класс углеродных наночастиц размером до 10 nm, имеющих в своем составе углерод в sp^3- и sp^2-гибридизациях, а также различные примесные атомы и функциональные группы. Основной характеристикой большинства УТ, которая делает их привлекательными для изучения и применения, является их интенсивная фотолюминесценция, зависящая от многих факторов: метода синтеза и прекурсоров, структуры и состава частиц, свойств и параметров окружающей среды [3–6]. Эта зависимость открывает перспективы использования УТ в качестве тераностических агентов [7], фотолюминесцентных маркеров [8], в роли оптических наносенсоров для определения различных веществ и параметров среды [9–11].

В настоящее время особенно активно развивается наносенсорика на основе углеродных точек, полученных простым и дешевым гидротермальным методом синтеза [12]. Проводятся многочисленные исследования по влиянию параметров окружающей среды на интенсивность фотолюминесценции УТ [5,6,12], а также по зависимости фотолюминесценции (ФЛ) наночастиц от находящихся солей и молекул в растворах [9–15]. Многими группами обнаружено существенное влияние на спектральные характеристики ФТ УТ растворенных ионов, в первую очередь, ионов металлов [9–15]. В подавляющем большинстве экспериментов было установлено, что в результате взаимодействий УТ с ионами металлов в среде происходит тушение ФЛ УТ. Причем разные ионы в различной степени изменяют интенсивность ФЛ УТ [14]. Именно эти результаты обеспечивают широкие перспективы применения УТ в качестве фотолюминесцентных наносенсоров ионов металлов (в том числе тяжелых металлов) в технологических и природных водах, а также в биологических тканях [9–13].

Однако без изучения взаимодействий между поверхностными группами УТ и окружающими ионами и механизмов влияния этих взаимодействий на ФЛ наночастиц невозможна разработка эффективных углеродных наносенсоров. Несмотря на многочисленные публикации по зависимости ФЛ УТ от типа и концентрации ионов металлов, указанные механизмы еще до конца не изучены, хотя известны статьи, в которых авторы объясняют полученные результаты с точки зрения электронных процессов. Согласно исследованиям авторов [16,17], в присутствии ионов в растворе интенсивность ФТ УТ может уменьшаться за счет безызлучательных переходов между синглетными и триплетными состояниями фотолюминофоров, в результате переходов электронов фотолюминофора на незаполненные оболочки тушителя и образования комплексов в основном состоянии, за счет изменения структуры и количества поверхностных состояний и ловушек.

Не менее важным вопросом для применения УТ в качестве оптических наносенсоров является установление типа тушения их ФЛ исследуемыми ионами. Как известно, основными молекулярными механизмами тушения ФЛ люминофоров являются динамический и

статический [14,17,18]. Динамический механизм тушения заключается в том, что при столкновении возбуждённого фотолюминофора с тушителем происходит безызлучательное снятие возбуждения. Статический механизм, как и динамический, также характеризуется безызлучательным снятием возбуждения с люминофора, однако в этом случае между ним и тушителем образуется относительно устойчивый нефотолюминесцирующий комплекс. Результаты экспериментальных исследований авторов [14] типа тушения ФЛ УТ, синтезированных из лимонной кислоты и этилендиамина, ионами металлов Co^{2+}, Cu^{2+}, Mg^{2+}, Ni^{2+}, Pb^{2+}, Zn^{2+}, Al^{3+}, Cr^{3+}, Fe^{3+} в воде показали возможность обоих типов тушения — и статического, и динамического. Для создания наносенсора относительно определенных ионов важно знать тип тушения, так как динамическое тушение обеспечивает многоразовость наносенсора за счет повторяющихся столкновений УТ с ионами. При статическом тушении, когда образуются комплексы (т. е. ион „адсорбируется" на УТ), наносенсор может быть только одноразовым, но при этом может выводить ионы металлов как адсорбент.

Как можно заметить, и статический, и динамический типы тушения ФЛ определяются взаимным расположением фотолюминофора и тушителя. Таким образом, проведя математическое моделирование взаимодействий определенных функциональных поверхностных групп УТ и соответствующих ионов в растворе, можно сделать теоретические выводы о механизмах этих взаимодействий и о применимости тех или иных УТ в качестве многоразовых или одноразовых наносенсоров исследованных ионов металлов. Для учета влияния на свойства поверхностных групп УТ их внутреннего распределения электронной плотности, взаимодействий с локальным окружением — молекулами растворителя, ионами, другими поверхностными группами и других факторов, такое моделирование целесообразно проводить с использованием метода молекулярной динамики (МД). Метод МД позволяет получать информацию об изменении длины водородных связей между функциональными группами наночастиц и молекулами окружения во времени, о динамике взаимодействия алмазоподобных структур с окружением и адсорбции ионов на кислородсодержащие группы [19], воссоздавать структуры УТ и отслеживать динамику их изменения во времени [20,21]. Все эти факторы также оказывают значительное влияние на фотолюминесцентные свойства рассматриваемого образца.

Молекулярно-динамические расчеты применяются для решения множества задач, связанных с поведением УТ в различных средах, обычно с использованием потенциала взаимодействия OPLS-AA (Optimized Potential for Liquid Simulations, All-Atom) [22]. Так, авторы статьи [23] теоретически объяснили уменьшение вязкости гидролизованного полиакриламида при добавлении УТ. В статье [24] разработали генератор различных по структуре УТ и получили их структурную динамику в воде и N,N-диметилформамиде. Авторы [25] с использованием потенциала OPLS-AA смоделировали влияние поверхностной структуры детонационных наноалмазов и их окружения на динамику молекул воды и изменение их водородных связей вблизи поверхности наноалмазов. Применяя метод МД, можно отслеживать структурные изменения УТ и других наночастиц, что, в свою очередь, уже позволяет правильно задать параметры системы для расчётов с квантово-химическими методами математического моделирования, результатом которых являются теоретические спектры поглощения и ФЛ, хорошо согласующиеся с экспериментом [26].

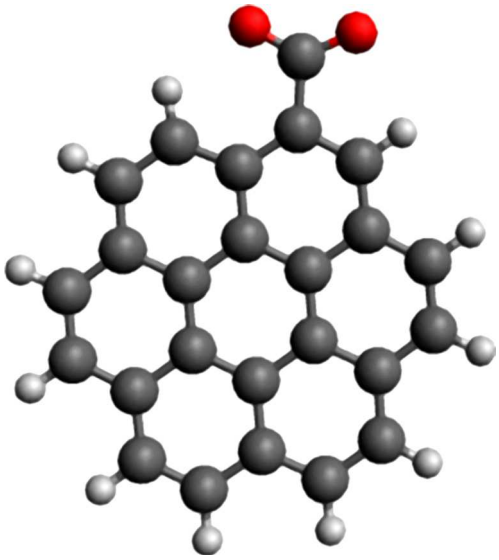

Рис. 1. Химическая структура модели УТ-COO-, избыточные заряды в группе -COO− распределены равномерно по атомам кислорода. Серым обозначен углерод, белым — водород, а красным — кислород.

В настоящей работе методом молекулярной динамики проведено математическое моделирование взаимодействий карбоксилированной поверхности углеродной точки с ионами нитратов металлов $Al(NO_3)_3$, $Co(NO_3)_2$, $Cr(NO_3)_3$, $Cu(NO_3)_2$, $Fe(NO_3)_3$, $Mg(NO_3)_2$, $Ni(NO_3)_2$, $Pb(NO_3)_2$ и $Zn(NO_3)_2$ в воде с целью определения типа тушения ФЛ УТ исследованными ионами металлов.

Материалы и методы

Объекты исследования

Каждая исследуемая система состояла из одной „углеродной точки", одной диссоциированной молекулы нитрата металла (Me^{n+} и $n^*(NO_3^-)$) и 500 молекул воды. В качестве модели углеродной точки в sp^2-гибридизации рассматривался элемент графена диаметром 1 nm, состоящего из 7 ароматических ячеек углерода, соединённых в круг, и имеющих на внешнем периметре атомы водорода и одну депротонированную карбоксильную функциональную группу $-COO^-$ (рис. 1). Выбор карбоксильной группы обусловлен тем, что она является наиболее химически активной, а также имеет противоположный

Таблица 1. Параметры потенциала OPLS/AA для изучаемых ионов: ε — глубина потенциальной ямы, σ — её положение для потенциала Леннарда-Джонса [29,30]

Ион	ε, kcal/mol	σ, Å
Co^{2+}	0.0164	1.40
Cu^{2+}	0.0427	2.07
Mg^{2+}	0.6200	2.40
Ni^{2+}	0.0366	2.19
Pb^{2+}	0.8000	3.00
Zn^{2+}	0.0150	1.90
Al^{3+}	0.2166	1.45
Cr^{3+}	0.0264	2.67
Fe^{3+}	0.1910	2.17
N в (NO_3)-	0.1700	3.25
O в (NO_3)-	0.2100	2.96

катионам заряд, так как обычно депротонируется в водном растворе.

Расчёты проводились для водных растворов нитратов ионов металлов Co^{2+}, Cu^{2+}, Mg^{2+}, Ni^{2+}, Pb^{2+}, Zn^{2+}, Al^{3+}, Cr^{3+}, Fe^{3+} и УТ-COOH.

Теоретические расчеты

Изучение динамики взаимодействий поверхности УТ-COOH с ионами металлов было выполнено с помощью метода молекулярной динамики.

Расчёты проводились в программном пакете LAMMPS [27] с использованием потенциала OPLS-AA [22]. Этот потенциал обычно применяется для моделирования поведения органических молекул в жидких растворах. Изначально разработанный для описания жидкостей потенциал OPLS-AA хорошо показал себя и в расчётах поведения молекул твёрдых тел, находящихся в жидких средах.

Значения параметров потенциала OPLS-AA для использованной модели УТ-COOH были получены с помощью пакета LigParGen [28]. В качестве модели воды использовалась трёхточечная модель SPC-E [29]. Коэффициенты взаимодействия для изучаемых ионов солей в потенциале OPLS-AA были позаимствованы в публикациях [29,30] и представлены в табл. 1. Перекрёстные взаимодействия в данном потенциале рассчитываются в соответствии с геометрическим правилом.

Для задания начального состояния системы все ее компоненты — УТ-COO-, ионы соли металла, молекулы воды — располагались в узлах программно заданной решётки, после чего система приводилась к термодинамическому равновесию в изотермо-изобарическом ансамбле (NPT) при температуре 300 K и давлении 1 bar. Полученный объём равновесной системы оказался равен 27 nm^3, что соответствует концентрации УТ с карбоксильными поверхностными группами порядка 25 g/L, концентрации соли 0.29 M. После этого объём системы фиксировался, дальнейшие расчёты проводились в каноническом ансамбле, полученном при использовании термостата Нозе–Гувера (NVT). Один шаг расчётов равнялся 1 fs, общее время расчёта каждой системы составляло 1000 ns (1 μs, 10^9 шагов). Уравнения движения интегрировались в соответствии с методом Стёрмера–Верле. Термостатирование проводилось каждые 100 шагов. Граничные условия системы были периодическими.

В качестве примера динамики взаимодействия УТ с катионами, рассчитанной методом МД, на рис. 2 показаны положения углеродной точки, ионов железа Fe^{3+} и трех нитрат-анионов NO_3- относительно друг друга в разные моменты времени.

Результаты и обсуждение

В качестве характеристики динамики взаимодействия ионов солей Me^{n+} с поверхностными группами углеродной точки изучались временные зависимости расстояний между катионами Me^{n+} и атомами C в -COO^--группе в течение всего времени расчета — 1 μs. На рис. 3 в качестве примера представлена зависимость расстояния от иона Cr^{3+} до депротонированной карбоксильной группы на поверхности УТ от времени для первых 100 ns расчёта. Полученные временные зависимости расстояния от всех исследованных катионов металлов до атома C депротонированной группы -COO^- ведут себя аналогичным образом: в течение 1000 ns расстояние от катионов до группы -COO^- изменяется от 4.5 Å до примерно 25 Å.

Результаты моделирования показали, что даже в случае значительного кулоновского притяжения между ионами металлов и поверхностными карбоксильными группами адсорбции катиона на поверхность наночастицы не происходит, т. е. не образуется никаких комплексов. Более того, ион никогда не приближается к группе вплотную, в наилучшем случае задерживается некоторое время на расстоянии порядка 4.5 Å от неё, что соответствует размеру одной молекулы воды (рис. 4). Таким образом, расчеты показали, что тушение фотолюминесценции УТ с карбоксилированной поверхностью исследованными катионами металлов обусловлено только динамическим механизмом.

В качестве меры взаимодействия было решено использовать долю времени от общего времени расчета (это время было одинаково для всех катионов и составляло 1000 ns), которую катион находится в максимально приближенном к группе -COO^- положении. Для оценки этого положения использовался диапазон 4.3–4.7,Å. В табл. 2 представлены результаты расчёта этой доли времени для всех исследованных катионов.

Представленные в табл. 2 результаты расчетов с помощью метода МД позволяют построить следующий ряд по уменьшению степени взаимодействия катиона

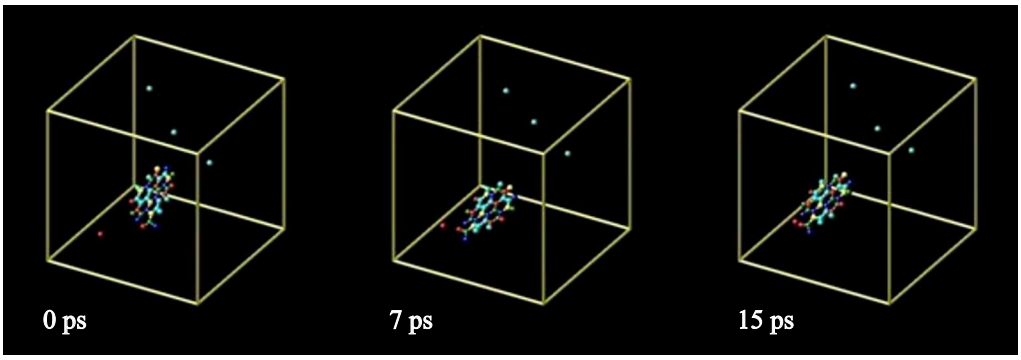

Рис. 2. Положение УТ-COO- (размер 1 nm) с депротонированной карбоксильной группой относительно ионов железа Fe^{3+} и трех нитрат-анионов NO_3- в разные моменты времени (молекулы воды и кислород в нитрат-ионе не показаны). Размер ребра куба — 3 nm.

Таблица 2. Доли времени нахождения катионов на расстоянии 4.3–4.7 Å от группы УТ-COO^- за время 1000 ns

Катион	Co^{2+}	Zn^{2+}	Ni^{2+}	Cu^{2+}	Mg^{2+}	Pb^{2+}	Al^{3+}	Cr^{3+}	Fe^{3+}
Доля времени нахождения катиона в максимально приближенном к группе -COO^- положении, %	6.9	7	8.7	8.8	12.9	14.2	4.9	13.2	19.7

металла с карбоксильной группой УТ-COO^-:

$$Fe^{3+} > Pb^{2+} > Cr^{3+} > Mg^{2+} > Cu^{2+}$$
$$\sim Ni^{2+} > Zn^{2+} \sim Co^{2+} > Al^{3+}.$$

Если разделить его по валентности иона, получаем

$$Fe^{3+} > Cr^{3+} > Al^{3+}$$

для трёхвалентных катионов Me и

$$Pb^{2+} > Mg^{2+} > Cu^{2+} \sim Ni^{2+} > Zn^{2+} \sim Co^{2+}$$

для двухвалентных катионов Me.

Авторами [14] для такого же набора катионов металлов экспериментально был получен следующий ряд по степени тушения фотолюминесценции УТ:

$$Fe^{3+} > Cr^{3+} > Cu^{2+} > Co^{2+} > Pb^{2+} > Ni^{2+}$$
$$\sim Al^{3+} > Mg^{2+} \sim Zn^{2+},$$

из которого можно составить отдельные соответствующие ряды для трех- и двухвалентных ионов:

$$Fe^{3+} > Cr^{3+} > Al^{3+},$$
$$Cu^{2+} > Co^{2+} > Pb^{2+} > Ni^{2+} > Mg^{2+} \sim Zn^{2+}.$$

Следует отметить, что в расчетах рассмотрена модель углеродной точки с карбоксильными поверхностными группами, а в экспериментальных исследованиях авторов [14] использовались УТ, синтезированные из

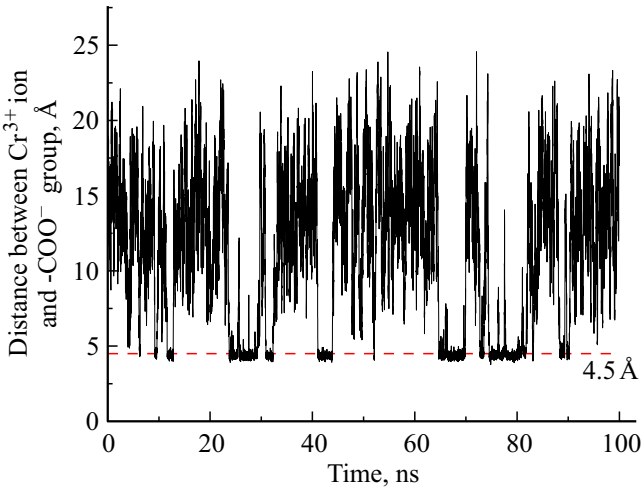

Рис. 3. Зависимость расстояния от иона Cr^{3+} до углерода карбоксильной группы УТ-COO- от времени.

лимонной кислоты и этилендиамина гидротермальным методом, имеющие одновременно карбоксильные, гидроксильные и амидные группы (рис. 1, *b*) статьи [14]).

Как следует из сравнения теоретических и экспериментальных результатов, ряды по тушению ФЛ УТ трехвалентными катионами металлов полностью согласуются между собой, а ряды для двухвалентных ионов существенно расходятся, хотя и между ними имеется частичная корреляция.

Очевидно, что полученное расхождение объясняется разным составом поверхностных функциональных

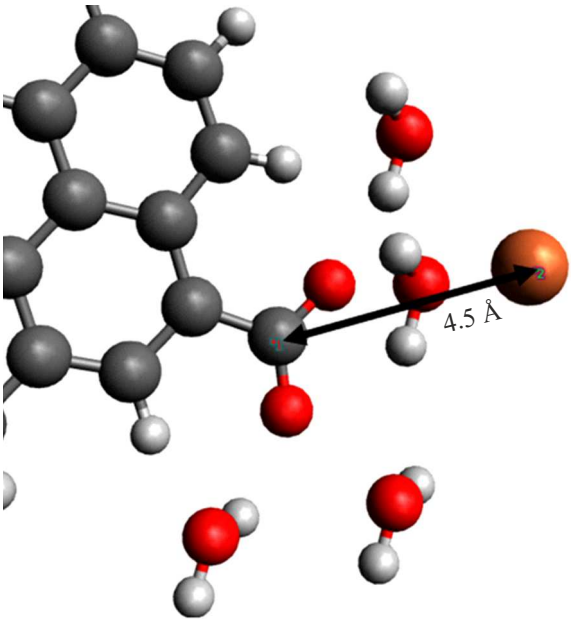

Рис. 4. Взаимное расположение катиона Fe^{3+} и карбоксильной группы УТ при максимальном приближении катиона к карбоксильной группе УТ.

групп „модельной“ и „экспериментальной“ углеродных точек. В связи с этим в эксперименте все катионы металлов в воде могут взаимодействовать не только с карбоксильными группами УТ, но и с гидроксильными группами. Кроме того, добавляется взаимодействие еще и нитрат-анионов с амидными группами. Тем не менее, полное согласие теоретического и экспериментального ряда по степени тушения ФЛ УТ трехвалентными катионами металлов еще раз показывает, что карбоксильные группы являются наиболее химически активными на поверхности УТ, а взаимодействия между функциональными группами наночастиц и катионами обусловлено в основном силами Кулона.

Заключение

В настоящей работе методом молекулярной динамики проведено математическое моделирование взаимодействий карбоксильных поверхностных групп углеродной точки с ионами нитратов металлов $Al(NO_3O_3$, $Co(NO_3)_2$, $Cr(NO_3O_3$, $Cu(NO_3)_2$, $Fe(NO_3O_3$, $Mg(NO_3)_2$, $Ni(NO_3)_2$, $Pb(NO_3)_2$ и $Zn(NO_3)_2$ в воде с целью определения типа тушения ФЛ УТ исследованными ионами металлов.

Было обнаружено, что в растворах УТ-COO- и нитратов солей исследованные катионы Co^{2+}, Cu^{2+}, Mg^{2+}, Ni^{2+}, Pb^{2+}, Zn^{2+}, Al^{3+}, Cr^{3+}, Fe^{3+} не адсорбируются на карбоксилированную поверхность УТ. В результате кулоновского взаимодействия они приближаются к поверхности УТ-COO^- и задерживаются вблизи неё на определенное время на расстоянии, соответствующем размеру одной молекулы воды. Таким образом, установлено, что основной вклад в тушение ФЛ УТ-COO^- катионами металлов вносит динамический механизм.

Рассчитанные значения доли времени от общего времени расчета (1000 ns), которую катион находился в максимально приближенном к группе -COO^- положении, для всех исследованных катионов металлов позволили составить ряд по степени взаимодействия катионов с карбоксильными группами УТ:

$$Fe^{3+} > Pb^{2+} > Cr^{3+} > Mg^{2+} > Cu^{2+} \sim Ni^{2+} > Zn^{2+} \sim Co^{2+} > Al^{3+}.$$

Полученные теоретические результаты требуют дальнейшего подтверждения в эксперименте.

Установленный динамический тип тушения ФЛ УТ-COOH катионами металлов Co^{2+}, Cu^{2+}, Mg^{2+}, Ni^{2+}, Pb^{2+}, Zn^{2+}, Al^{3+}, Cr^{3+}, Fe^{3+} в воде открывает широкие возможности в разработке многоразовых наносенсоров на основе УТ-COOH для диагностики металлов в технологических и природных водах, а также в биологических тканях.

Финансирование работы

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда No 22-12-00138, https://rscf.ru/project/22-12-00138/.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

[1] N. Baig, I. Kammakakam, W. Falath. Mater. Adv., **2** (6), 1821 (2021). DOI: 10.1039/d0ma00807a
[2] F. Choudhary, P. Mudgal, A. Parvez, P. Sharma, H. Farooq. Nano-Structures & Nano-Objects, **38**, 101186 (2024). DOI: 10.1016/j.nanoso.2024.101186
[3] S. Nasir, M. Hussein, Z. Zainal, N. Yusof. Materials, **11** (2), 295 (2018). DOI: 10.3390/ma11020295
[4] D. Ozyurt, M.A. Kobaisi, R.K. Hocking, B. Fox. Carbon Trends, **12**, 100276 (2023). DOI: 10.1016/j.cartre.2023.100276
[5] М.Ю. Хмелёва, К.А. Лаптинский, Т.А. Доленко. Опт. и спектр., **131** (6), 752 (2023). DOI: 10.61011/OS.2025.02.59973.7343-24 [M.Yu. Khmeleva, K.A. Laptinskiy, T.A. Dolenko. Opt. Spectrosc., **131** (6), 752 (2023). DOI:10.61011/EOS.2023.06.56662.104-23].
[6] А.А. Корепанова, К.А. Лаптинский, Т.А. Доленко. Опт. и спектр., **132** (3), 247 (2024). DOI: 10.61011/OS.2025.02.59973.7343-24 [A.A. Korepanova, K.A. Laptinskiy, T.A. Dolenko. Opt. Spectrosc., **132** (3), 223 (2024). DOI: 10.61011/OS.2025.02.59973.7343-24].
[7] A.O. Adeola, A. Clermont-Paquette, A. Piekny, R. Naccache. Nanotechnology, **35**, 012001 (2023). DOI: 10.1088/1361-6528/acfdaf

[8] J. Luo, Z. Sun, W. Zhou, F. Mo, Z. Wu, X. Zhang. Opt. Mat., **113**, 110796 (2021). DOI: 10.1016/j.optmat.2020.110796
[9] H. Lee, Y.-C. Su, H.-H. Tang, Y.-S. Lee, J.-Y. Lee, C.-C. Hu, T.-C. Chiu. Nanomaterials, **11** (7) ,1831 (2021). DOI: 10.3390/nano11071831
[10] O.E. Sarmanova, K.A. Laptinskiy, M.Yu. Khmeleva, S.A. Burikov, S.A. Dolenko, A.E. Tomskaya, T.A. Dolenko. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, **258**, 119861 (2021). DOI: 10.1016/j.saa.2021.119861
[11] G.N. Chugreeva, O.E. Sarmanova, K.A. Laptinskiy, S.A. Burikov, T.A. Dolenko. Optical Memory and Neural Networks (Information Optics), **32** (S2), S244 (2023). DOI: 10.3103/S1060992X23060036
[12] Z. Qian, J. Ma, X. Shan, H. Feng, L. Shao. J. Chen. Chemistry — A European J., **20** (8), 2254 (2014). DOI: 10.1002/chem.201304374
[13] C. Li, W. Liu, Y. Ren, X. Sun, W. Pan, J. Wang. Sensors and Actuators B: Chemical, **240**, 941 (2017). DOI: 10.1016/j.snb.2016.09.068
[14] A.M. Vervald, K.A. Laptinskiy, G.N. Chugreeva, S.A. Burikov, T.A. Dolenko. J. Phys. Chem. C., **127** (44), 21617 (2023). DOI: 10.1021/acs.jpcc.3c05231
[15] Y. Sun, X. Wang, C. Wang, D. Tong, Q. Wu, K. Jiang, Y. Jiang, C. Wang, M. Yang. Microchimica Acta, **185** (1), (2018). DOI: 10.1007/s00604-017-2544-1
[16] Y. Hao, Z. Gan, X. Zhu, T. Li, X. Wu, P.K. Chu. J. Phys. Chem. C, **119** (6), 2956 (2015). DOI: 10.1021/jp5114569
[17] S. Dutta Choudhury, J.M. Chethodil, P.M. Gharat, P.P.K., H. Pal. J. Phys. Chem. Lett., **8** (7), 1389 (2017). DOI: 10.1021/acs.jpclett.7b00153
[18] Дж. Лакович. *Основы флуоресцентной спектроскопии* (Мир, М., 1986).
[19] *Engineering ToolBox. Phenols, alcohols and carboxylic acids — pKa values.* https://www.engineeringtoolbox.com/paraffinic-benzoic-hydroxy-dioicacids-structure-pka-carboxylic-dissociation-constant-alcohol-phenold_1948.html
[20] M. Paloncýová, M. Langer, M. Otyepka. J. Chem. Theory Comput., **14**, 2076 (2018). DOI: 10.1021/acs.jctc.7b01149
[21] M. Langer, M. Paloncýová, M. Medved', M. Otyepka. J. Phys. Chem., **11**, 8252 (2020). DOI: 10.1021/acs.jpclett.0c01873
[22] W.L. Jorgensen, D.S. Maxwell, J. Tirado-Rives. J. Am. Chem. Soc., **118**, 11225 (1996). DOI: 10.1021/ja9621760
[23] G. Yao, J. Zhao, M.A. Haruna, D. Wen. RSC Adv., **11**, 26037 (2021). DOI: 10.1039/D1RA03935K
[24] M. Paloncýová, M. Langer, M. Otyepka. J. Chem. Theory Comput., **14**, 2076 (2018). DOI: 10.1021/acs.jctc.7b01149
[25] F. Saberi-Movahed, D.W. Brenner. DOI:10.48550/arXiv.2103.01385
[26] M. Langer, M. Paloncýová, M. Medved', M. Pykal, D. Nachtigallová, B. Shi, A.J.A. Aquino, H. Lischka, M. Otyepka. Appl. Materials Today, **22**, 100924 (2021). DOI: 10.1016/j.apmt.2020.100924
[27] S. Plimpton. J. Comp. Phys., **117**, 1–19 (1995). DOI: 10.1006/jcph.1995.1039
[28] *LigParGen server*, https://traken.chem.yale.edu/ligpargen/
[29] S. Chatterjee, P.G. Debenedetti, F.H. Stillinger, R.M. Lynden-Bell. J. Chem. Phys., **128** (12), 124511 (2008). DOI: 10.1063/1.2841127
[30] Y. Umebayashi, W.-L. Chung, T. Mitsugi, S. Fukuda, M. Takeuchi, K. Fujii, T. Takamuku, R. Kanzaki, S. Ishiguro. J. Comp. Chem. Japan, **7** (4), 125 (2008). DOI: 10.2477/jccj.h2013