

TEORETISK STUDIE AV BINDNINGSENERGIER MELLAN AMINOSYROR OCH MAGNESIUMLEGERINGAR

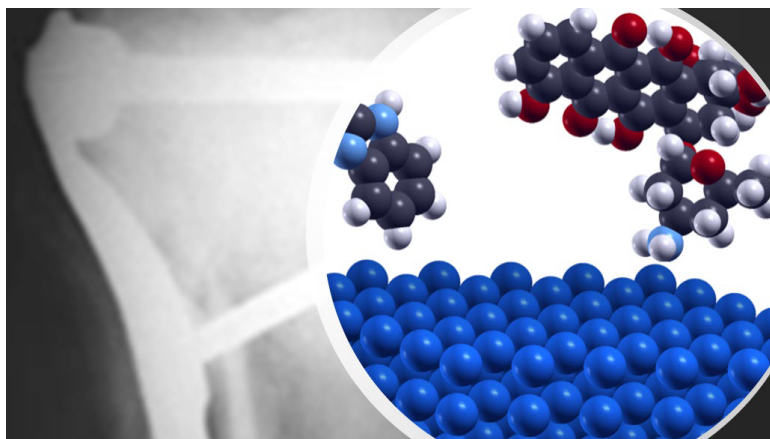
EN INLEDANDE ANALYS AV MAGNESIUMLEGERINGARS POTENTIAL SOM BIOLOGISKT
NEDBRYTBARA IMPLANTAT

Författare:

BOLIN John
johnboli@chalmers.se
GOOLD Amanda
gusvilham@student.gu.se
HILDEBERG Olof
olofhil@chalmers.se
LIMBÄCK Alva
limback@chalmers.se

Handledare

SCHRÖDER Elsebeth
schroder@chalmers.se
Examinator
LUNDGREN Per
per.lundgren@chalmers.se



Institutionen för mikroteknologi och nanovetenskap (MC2)
Chalmers Tekniska Högskola
samt Göteborgs Universitet
Göteborg 2024

KANDIDATARBETE 2024

TEORETISK STUDIE AV BINDNINGSENERGIER
MELLAN AMINOSYROR OCH
MAGNESIUMLEGERINGAR

EN INLEDANDE ANALYS AV MAGNESIUMLEGERINGARS POTENTIAL SOM BIOLOGISKT
NEDBRYTBARA IMPLANTAT

THEORETICAL STUDY OF BINDING ENERGIES
BETWEEN AMINO ACIDS AND MAGNESIUM ALLOYS

AN INITIAL ANALYSIS OF MAGNESIUM ALLOYS POTENTIAL AS BIODEGRADABLE
IMPLANTS

BOLIN John
GOOLD Amanda
HILDEBERG Olof
LIMBÄCK Alva



Institutionen för mikroteknologi och nanovetenskap (MC2)
Chalmers Tekniska Högskola
samt Göteborgs Universitet
Göteborg 2024

Förord

Vi vill ge ett enormt tack till vår handledare Elsebeth Schröder för all vägledning och hjälp hon har gett oss. Vi vill även tacka Petra Maier från Lunds Tekniska Högskola för hjälp med att förstå hur korrosion sker i olika miljöer.

Abstract

Today almost all implants are made of titanium alloys or steel alloys. Implants that are not meant to be in the body permanently, must be surgically removed after a wound is healed. It is desirable to avoid surgeries if possible, as they increase the risks for the patient and incur high operation costs. Biodegradable implants are therefore of big interest. A promising material for biodegradable implants is magnesium (Mg). However, pure Mg degrades too quickly for most medical applications. Therefore Mg alloys are being developed to increase the corrosion resistance of the implant. The results that are presented in this report suggest that alloys containing zinc (Zn), aluminium (Al) or lithium (Li) give an increase in corrosion resistance, where alloys containing Li appear most effective of the three.

Current studies in this area are mostly experimental and the amount of theoretical research is relatively small. The aim of this project is to study the binding energies between different Mg alloys and amino acids to assess the corrosion resistance of Mg alloys. In this project, Mg alloys containing either Zn, Al, or Li were studied. The amino acids that were studied were glycine, proline, and hydroxyproline. They constitute the majority of collagen, one of the most common proteins found in bones. This was done by constructing models in computer software consisting of the surface of an Mg alloy and one of the amino acids at a time. The binding energies between the surface and the amino acid were studied in environments equivalent to vacuum and pure water. In vacuum, the amino acids were studied with both free and fixed positions. In this project, free amino acids mean that the molecules were allowed to move freely in space. Fixed means that the molecules' ability to move freely was restricted in order to simulate a more realistic orientation as they are linked together in chains in collagen.

Many results were produced during this project. The calculations for the free amino acids showed that a Mg-Li alloy with approximately 3.8 weight-% results in the strongest binding energy, indicating that this alloy provides the greatest corrosion resistance compared to pure Mg and Mg-alloys containing Zn or Al. The fixed amino acids, which were only studied with Zn as the alloying element, showed little variations in binding energies between the different concentrations of Zn. The calculations with the simulated water environment failed to converge within the time frame of the project. Therefore, the water calculations gave no final results in terms of binding energies. However, images showing the movements of the amino acid proline in such an environment were produced and studied. Continued research is recommended to further investigate the binding energies between amino acids and Mg alloys in a water environment, as well as studies involving the behavior of the amino acids when they are linked together in collagen.

Sammandrag

Idag är nästan alla implantat gjorda av titan- eller stållegeringar. Implantat som inte ska vara kvar permanent i kroppen efter en skada måste opereras ut efter läkning. Det är önskvärt att undvika operationer om möjligt, eftersom det medför risker för patienten och höga operationskostnader. Biologiskt nedbrytbara implantat är därför av stort intresse. Ett lovande material för nedbrytbara implantat är magnesium (Mg). Rent Mg bryts dock ned för snabbt vid många läkningsprocesser, därför utvecklas implantat av Mg-legeringar för att öka korrosionsmotståndet hos implantat. Resultaten från det genomförda projektet som presenteras i denna rapport tyder på att legeringsytter innehållandes zink (Zn), aluminium (Al), och litium (Li) ger upphov till ett förhöjt korrosionsmotstånd, där legeringar med Li visar högst korrosionsmotstånd av de tre.

Dagens forskning inom detta område är till stor del experimentell och mängden teoretisk forskning är relativt liten. Syftet med detta projekt är att med hjälp av datorsimuleringar studera bindningsenergi mellan olika Mg-legeringar och aminosyror för att estimeras korrosionsegenskaperna hos Mg-legeringar. Under projektet studerades Mg-legeringar innehållande Zn, Al, eller Li. De undersökta aminosyror var glycin, prolin, och hydroxyprolin, som tillsammans utgör den största delen av kollagen, vilket är ett av de vanligaste proteinerna i kroppen. I datorprogram konstruerades modeller bestående av ytan av en Mg-legering och en aminosyra i taget. Bindningsenergin mellan ytan och aminosyran studerades i miljöer som motsvarar vakuum och rent vatten. I vakuum undersöktes aminosyror när dessa var både fria och fixerade. Fria aminosyror innebär i detta projekt att molekylen fick röra sig fritt i rummet, fixerade innebär att molekylen rörelsemöjligheter begränsades för att simulera en mer realistisk orientering av aminosyror då dessa sammanlänkas i kedjor i kollagen.

Flertalet resultat togs fram under projektet. Beräkningarna från de fria aminosyror visade att Mg-Li-legering motsvarande en vikt-% på ungefär 3,8 ger störst bindningsenergi, vilket indikerar att denna legering ger högst korrosionsmotstånd jämfört med ren Mg och legeringar med Zn eller Al. De fixerade aminosyror, som endast undersöktes med en Mg-Zn yta, visade knappt märkbara skillnader i bindningsenergi mellan legeringshalterna. Beräkningarna i vattenmiljö hann inte konvergera inom projektets tidsram, och därmed gavs inget slutgiltigt resultat för bindningsenergierna. Däremot erhöles bilder som visade hur aminosyran prolin rör sig i en vattenmiljö. I fortsatt teoretisk forskning rekommenderas vidare undersökning av hur aminosyror binder till Mg-legeringar i en vattenmiljö, samt hur aminosyror beter sig då de befinner sig i kollagenkedjor.

Innehåll

1	Inledning	1
1.1	Syfte	3
1.2	Problemformulering	3
2	Teori	3
2.1	Biomolekyler i detta projekt	3
2.2	Kemin bakom korrosionen av magnesium	4
2.3	Hamiltonoperatoren och Pauliprincipen	6
2.4	Täthetsfunktionalteori	7
3	Datorprogram	9
3.1	Quantum Espresso	10
3.2	Avogadro	10
4	Metod	11
4.1	Modellering av system	11
4.1.1	Fixerade aminosyror	13
4.1.2	Vattenmodellering	14
4.2	Beräkningar	14
4.3	Visualisering	15
5	Resultat	15
5.1	Fria aminosyror	16
5.2	Fixerade aminosyror	16
5.3	Beräkningar i vatten	17
5.4	Validering med bensen	18
6	Diskussion	18
6.1	Fria aminosyror	18
6.2	Fixerade aminosyror	21
6.3	Beräkningar i vatten	22
6.4	Ytbehandling av magnesium	23
6.5	Begränsningar och felkällor	23
7	Slutsats	24
8	Erkännanden	25
A	Appendix	29
A.1	Exempel på inputfil till QE	29
A.2	Exempel på Environ-fil	31

1 Inledning

I dagsläget är alla implantat utformade för att kunna vara i kroppen permanent [1], inklusive de som endast är menade att vara i kroppen temporärt. För det sistnämnda krävs en andra operation för att avlägsna implantatet, vilket är en nackdel. Därför är det intressant med implantat som är nedbrytbara och försvinner av sig själva efter att det tjänat sitt syfte. Magnesium (Mg) är ett material som visar stor potential för detta ändamål. Rent Mg bryts dock ner för snabbt i kroppen för att vara användbart som implantat [2]. Därför är forskningen idag fokuserad på att hitta Mg-legeringar som ger ett ökat korrosionsmotstånd hos implantaten. Dagens forskning inom området är till stor del experimentell, och det har gjorts relativt lite teoretisk forskning. Detta projekt är tänkt att minska denna kunskapslucka.

Ben är en levande vävnad som kan självläka en fraktur när den befinner sig nära hud [1]. Läkandet av benfrakturer är en komplex mekanism bestående av anatomiska, biologiska, och biomekaniska processer, genom vilka mekaniska krafter är nödvändiga för processen. De flesta frakturer orsakas av en för stor extern stress och klassificeras som traumatiska frakturer. Ortopediska biomedicinska implantat kan kirurgiskt placeras i eller nära en fraktur för att underlätta benregenerering eller för att kompensera förlust eller saknad av benvävnad.

Det uppskattas att den totala årliga kostnaden för behandling av benfrakturer uppgår till runt 32 miljarder dollar i USA [1]. I dagsläget är implantat för behandling av benfrakturer vanligtvis gjorda av titan- eller stållegeringar. Dessa implantat fungerar väl men kräver i vissa fall en andra operation för att avlägsnas från kroppen. Operationer medför olika hälsorelaterade, ekonomiska, och sociala kostnader, och att utveckla ett implantat som själv försvinner efter sin utförda uppgift är därför efterfrågat. Implantat av Mg-legeringar är därmed av stort intresse.

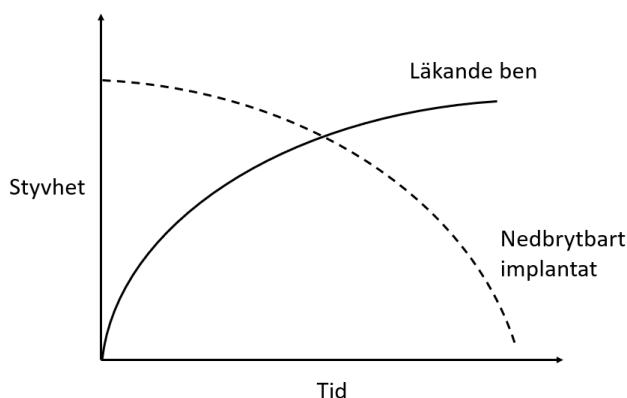
Mg är en metall med låg densitet som används vid många olika applikationer där ett starkt och lätt material behövs [1]. Utöver att Mg-legeringar är nedbrytbara uppvisar de även en god biokompatibilitet eftersom deras elasticitetsmodul och densitet bättre överensstämmer med ben jämfört med titan- eller stållegeringar. Magnesiumlegeringar uppvisar en elasticitetsmodul på 45GPa [3] och en densitet på 1,738g/cm³ jämfört med ben som har en elasticitetsmodul mellan 10-32 GPa [4] och en densitet på 1,75–2,1g/cm³ [1]. Ren titan har en elasticitetsmodul på 120 GPa och en densitet på 4,51 g/cm³ [5] och stål har en elasticitetsmodul på 200 GPa och en densitet på 7,8 g/cm³ [6]. Den ideala Mg-legeringen med tillfredsställande mekanisk styrka under in-vivo förhållanden (i kroppsmiljö) är ännu inte framtagen [1]. Olika delar av kroppen där implantat används kommer ha varierande miljöer och ben tar olika lång tid att läka. Därför skulle inte en enda sorts nedbrytbar Mg-legering fungera för alla sorters benfrakturer. Ett gott samarbete mellan forskare och kliniker krävs för att uppnå framgångsrik medicinsk applikation av Mg-legeringar.

Mg-implantat som är kemiskt ytmodifierade med fluorvätesyra förbättrar korrosionsmotståndet och ger antibakteriella egenskaper [2]. Skiktet som bildas ovanpå Mg-legeringen efter ytbehandling skyddar implantatet mot den korrosion och degradering som annars skulle uppstå. Implantatets ytstruktur har även stor påverkan på dess korrosionsegenskaper. Exempelvis kan jämna och ojämna ytor uppvisa olika hög grad av korrosionsmotstånd. Effekten av ytbehandling och ytstruktur på korrosionsmotstånd undersöks inte i detta projekt.

Mellan år 2001 och 2005 gjordes ett experiment som behandlade flera olika Mg-legeringar, däribland aluminium (Al), zink (Zn), och litium (Li). Studien fastslog att Mg-legeringar med Li och Al är de som uppvisar störst korrosionsmotstånd av de legeringsmetaller som undersöktes [1]. Detta experiment omfattade Mg-legeringar av 4 vikt-% av både Li och Al samt 2 vikt-% av andra metaller i en enda legering. En annan studie visade också att Zn är en bra legeringsmetall för att minska korrosionsmotståndet [2]. Metallegering bestående 20 vikt-% Zn uppvisar bättre mekanisk styrka med bra resistens mot korrosion jämfört med rent Mg i en Hanks lösning, vilket är en saltlösning [7]. Utifrån dessa studiers resultat beslutade vi att Zn, Al, och Li var de legeringsämnen som skulle studeras i detta projekt.

Det finns dock en del hälsoaspekter man bör ta hänsyn till vid tillverkning av Mg-implantat. Då implantatet bryts ner i kroppen frigörs Mg-joner samt joner från legeringsämnet. Mg-jonerna medför sannolikt ingen hälsorisk eftersom ett eventuellt överskott av ämnet transporteras ut via urinet [8]. Dessutom är Mg naturligt förekommande, och bidrar till flertalet biologiska processer i kroppen [9]. Däremot frigörs vätgas då Mg kommer i kontakt med vatten och oxiderar [10]. I fallet då implantatet bryts ner för snabbt finns det risk att för mycket vätgas frigörs. Joner från vissa legeringsämnen skulle kunna medföra olika hälsorisker. Al-joner har ingen funktion i kroppens metaboliska processer, och kan ge toxiska effekter vid förhöjda halter [11]. Det finns indikationer på att ett förhöjt upptag av Al i kroppen ökar risken för Alzheimers sjukdom [12]. Kroppen tolererar en viss mängd Zn, men det kan finnas risk för överdos vid för höga halter [13]. Små mängder Li är väsentligt för flertalet processer i kroppen [14], dock kan överdosering av Li leda till nedsatt njurfunktion och andningsbesvär [15]. Eftersom det finns tidigare forskning som indikerar att dessa tre legeringsämnen skulle kunna påverka hälsan negativt så är det av stor vikt att man tar hänsyn till dessa hälsoaspekter vid val av legeringsämne och deras koncentration.

Det är allmänt önskvärt att nedbrytbara implantat ska underlätta benregenerering samtidigt som de kompenserar för förlusten av benfunktionalitet genom att avlasta kroppens ben från påfrestande krafter [1]. Enligt Maier [10] ska implantatet idealt brytas ned i takt med att benet läker och återfår sina mekaniska egenskaper. Figur 1 illustrerar det ideala förhållandet mellan nedbrytning av implantatet och återuppbyggnad av benvävnaden.



Figur 1: Den generellt önskade övergången av mekanisk styrka från implantat till ben över tid. Baserad på ref. [16], CC-BY.

Korrosionshastigheten beror dels på vilken sorts Mg-legering som används, och dels på vilka olika molekyler som interagerar med legeringen [10]. Det är många faktorer som påverkar korrosionshastigheten, och det går inte att säga generellt hur mycket hastigheten kommer förändras beroende på enskilda parametrar. Det har fastställts att korrosionshastigheten är snabbare i in-vitro experiment (i provrör) än i in-vivo experiment på djur. Detta stämmer överens med andra experimentella resultat som visar att ju högre komplexitet som omgivningen runt implantatet har, desto långsammare korroderar Mg-implantat. Detta förklaras av att implantat som befinner sig under mer komplexa förhållanden bildar korrosionslager ovanpå ytan vilket agerar som ett skyddande lager mot fortsatt korrosion. Dessutom adsorberas biomolekyler som är vanliga i kroppen på legeringsytan vilket vidare bildar ett skyddande skikt som minskar korrosionshastigheten. I mindre komplexa miljöer kan det bildas tjockare och mer porösa korrosionslager vilket kan leda till ojämn korrosion. Detta är negativt eftersom det då uppstår högre påfrestning på vissa områden av implantatet [10]. De mer komplexa miljöerna leder till tunnare och mer homogena lager som saktar ned korrosionshastigheten och ger en mer jämn korrosion över hela ytan. För de flesta applikationer av nedbrytbara implantat är det önskvärt att släta och täta korrosionslager skapas som minskar korrosionshastigheten till en ideal nivå.

1.1 Syfte

Målet var att studera hur relevanta biomolekyler binder sig till Mg-legeringar genom datorsimuleringar. Med hjälp av kvantkemiska beräkningsmetoder beräknas bindningsenergierna mellan olika legeringsytter och biomolekyler som är vanligt förekommande i kroppen. Bindningsenergierna ger indikationer på hur väl en molekyl binder till legeringen, och således hur väl en legering kan motstå korrosion. Dessa är kvantitativa resultat som fås i form av framräknade energivärden som lätt kommer kunna utvärderas och jämföras med varandra. Resultaten ger en grund för att använda kvantkemiska beräkningsmetoder för att förutse korrosionsegenskaper hos Mg-legeringar under in-vivo förhållanden.

1.2 Problemformulering

Många parametrar påverkar en legerings korrosionsmotstånd, men endast några omfattas i detta projekt. De parametrar vi valt att undersöka är vilka av metallerna Zn, Al, och Li som fungerar bäst som legeringsämne för att uppnå så stora bindningsenergierna som möjligt, samt hur olika koncentrationer av legeringsämnet påverkar bindningsenergin.

Komplexiteten av kroppens miljö måste tas i beaktning när man simulerar förenklade modeller för att kunna jämföra med hur det ser ut i verkligheten. Därför planerade vi i mån av tid att undersöka hur bindningsenergin beror på ifall Mg-legeringen befinner sig i vatten eller vakuum. För att efterlikna en kroppsmiljö undersöks hur vanliga biomolekyler som befinner sig i kroppen påverkar bindningsenergierna på legeringen. Vidare undersöks hur kravet att biomolekylerna orienterar sig som om de ingår i proteinet kollagen påverkar bindningsenergierna. Däremot omfattas inte alla legeringar i denna del och endast en Mg-Zn-legering med olika halter Zn undersöks.

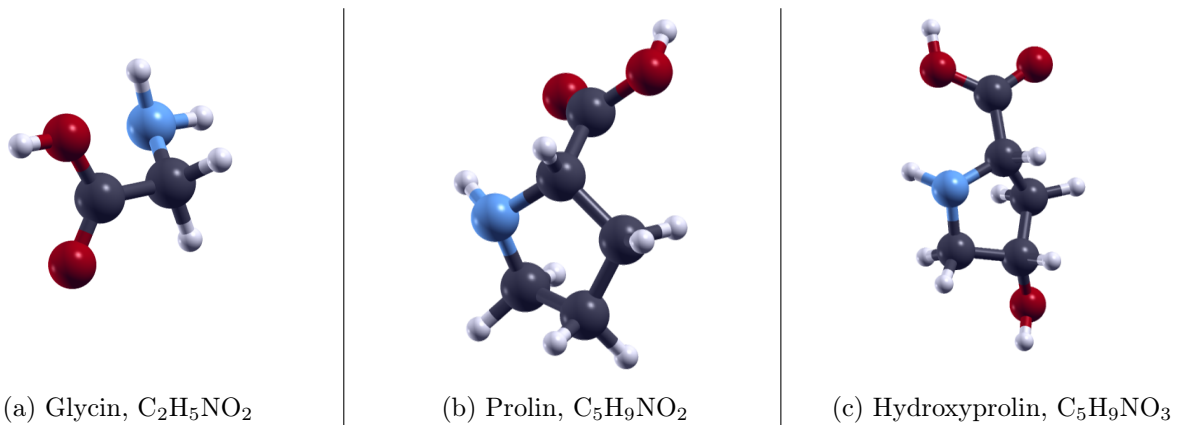
För att validera resultaten gjordes ett par jämförelser med tidigare studier som använt sig av liknande beräkningsmetoder. Detta gjordes för att säkerställa att beräkningsmetoden som användes i detta projekt gav rimliga resultat för de resterande beräkningarna.

2 Teori

Detta är ett teoretiskt projekt. Inga experiment utfördes och allting gjordes genom simuleringar i beräkningsdatorer. Därmed är det viktigt att beskriva den bakomliggande teorin. Detta avsnitt tar upp de olika biomolekylerna som projektet involverar. Därefter förklaras den kemiska reaktionen som sker när Mg-ytan korroderar. Till sist repeteras de viktiga momenten av kvantfysiken innan beräkningsmodellen som projektet använder sig av beskrivs.

2.1 Biomolekyler i detta projekt

Kollagen är ett protein som finns i kroppens sammankopplande vävnad, däribland ben [17], och utgör ungefär 30% av människokroppens totala protein. Kollagen består av aminosyror som binds samman i form av en trippelhelix, känd som en kollagenhelix. Kollagen är användbart när ben ska återuppbyggas då det är en väldigt stark molekyl, tack vare dess helixstruktur [18]. Helixstrukturen bidrar också till att den inte bryts ned av enzymer. Kollagen består av två nästan identiska kedjor och en tredje som är lite annorlunda i den kemiska sammansättningen [19]. Det är främst tre olika typer av aminosyror som utgör kollagen: glycin, prolin, och hydroxyprolin [20], dessa illustreras i figur 2. En förekommande kedja i kollagen utgörs av dessa aminosyror i följden gly-pro-hyp [21]. Prolin utgör ungefär 17 mol-% av kollagen, glycin utgör nästan en tredjedel och hydroxyprolin utgör ungefär 13,5 mol-% [20].

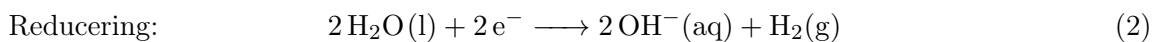
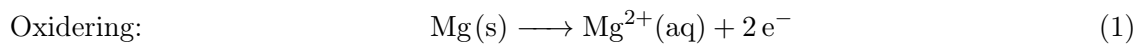


Figur 2: Molekylerna glycin, prolin, och hydroxyprolin. I bilden visas kolatomer som svarta, väteatomer som vita, syreatomer som röda och kväveatomer som blåa. Visualiseringen skapades i XCrySDen.

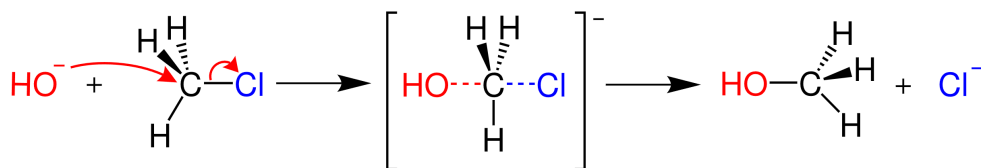
2.2 Kemin bakom korrosionen av magnesium

För att kunna förstå hur dessa aminosyror kan bidra till att motverka korrosion behöver vi gå igenom kemin bakom fenomenet. Informationen i detta kapitel är huvudsakligen tagen från ref. [22].

Nedbrytningen av Mg är på kemisk nivå en kombination av en oxidering (förlust av elektroner) av Mg och en reducering (upptagning av elektroner) av H_2O . Då dessa reaktioner är kopplade kallas den totala reaktionen för en RedOx reaktion. Reaktionerna lyder som:



I detta sammanhang betyder (s), (l), (g), och (aq) fast fas, flytande fas, gasfas, respektive upplöst i vatten. Grunden till varför reaktionen sker är att högerledet i ekvation (3) har lägre energi än vänsterledet. Dock så finns det en annan energiterm som är minst lika viktig inom kemin, vilket är aktiveringsenergin E_A . När reaktanter är på väg att bli produkter i en kemisk reaktion uppstår alltid ett så kallat *övergångstillstånd* där energin är markant högre. Ett enkelt exempel är en substitution på klorometan enligt reaktionen i figur 3.



Figur 3: Enkelt exempel på ett övergångstillstånd i en substitutionsreaktion på klorometan. Bild baserad på ref. [23], CC-BY-SA.

Trots att kol (C) formellt endast får ha fyra bindningar kommer den att ha fem stycken i övergångstillståndet, därav energiökningen. Aktiveringsenergin E_A är definierad som den energi som krävs för att komma till övergångstillståndet från reaktanterna. När man har fastställt E_A kan man sedan få ut reaktionshastigheten k enligt

$$k = A e^{-E_A/RT}, \quad (4)$$

där A är en så kallad *kollisionsterm* som kan tas fram för varje specifik reaktion, $R = 8,3145 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ är den ideala gaskonstanten, och T är temperaturen i Kelvin. Då k beskriver hur fort reaktionen i ekvation (3) sker kan den användas för att beskriva hur fort Mg korroderar. Så ett bättre korrosionsmotstånd fås

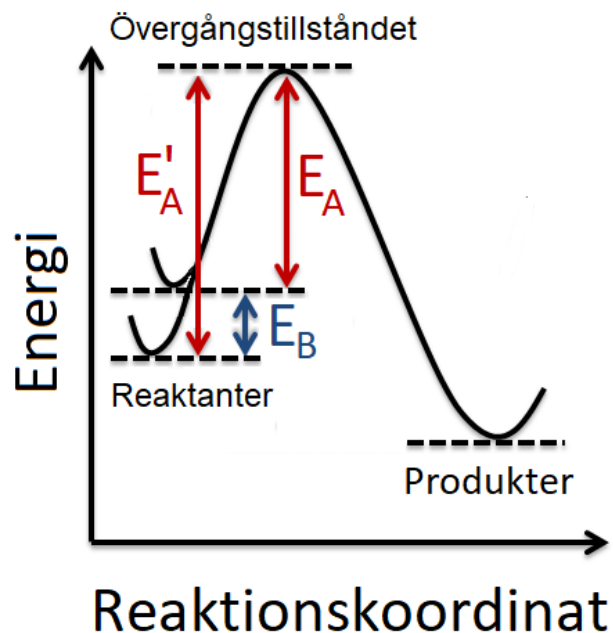
av ett lägre k . A kan inte ändras för en given reaktion och T kommer vara kroppstemperaturen, så det enda som återstår är E_A . Antingen kan man öka energin hos övergångstillståndet eller minska energin för reaktanterna. Detta är möjligt genom att studera miljön som reaktionen sker i. Miljön omkring molekylerna som tar del av en reaktion kan interagera olika med reaktionsstegen vilket kan ha en stor effekt på E_A . I detta projekt har vi valt att avgränsa oss till att endast undersöka miljöeffekterna på reaktanterna.

För ett system bestående av en biomolekyl i närheten av en Mg-yta ges ytans bindningsenergi E_B av hur mycket energin minskas av närvaron av biomolekylen. E_B för en viss yta ges av

$$E_B = E_{yta+molekyl} - E_{yta} - E_{molekyl}, \quad (5)$$

där $E_{yta+molekyl}$ är den totala energin för hela systemet och E_{yta} samt $E_{molekyl}$ är energin för ytan respektive molekyl[24]. En negativ bindningsenergi betyder att molekylerna har adsorberats av ytan, vilket är önskvärt då syftet är att öka korrosionsmotståndet. Vi kommer i fortsättningen att använda oss av "större" och "mindre" för att beskriva bindningsenergierna, vilket då syftar på storleken av energins absolutbelopp. En större bindningsenergi tyder på ett stabilare system och en yta som är mer korrosionsmotståndig eftersom det betyder att Mg är i en mer stabil miljö och är mindre benägen att reagera med H_2O .

Då energin på reaktantsidan minskas kommer E_A indirekt att öka, detta enligt figur 4. Det är dock viktigt att reaktanterna har en högre energi än produkterna, annars hade reaktionen i ekvation (3) varit driven mot vänsterledet. Detta kommer inte att ske i verkligheten, så i alla praktiska sammanhang vill man ha det största möjliga värdet på E_B som kan uppnås.



Figur 4: Energidiagram för korrosion av Mg. Notera att storleksskillnaden mellan E_A och E_B inte behöver motsvara den i figuren. Bild baserad på ref. [25], CC-BY-SA.

2.3 Hamiltonoperatoren och Pauliprincipen

Innan beräkningsmetoden som används i detta projekt kan förklaras kommer vi att repetera två relevanta delar inom kvantfysiken, Hamiltonoperatoren och Pauliprincipen. Det antas dock att läsaren är bekant med kvantfysik sedan tidigare, och detta avsnitt är endast menat att vara en snabb genomgång av dessa delar. Om läsaren inte är bekant med kvantfysik hänvisas hen till ref. [26] vars informationen i detta avsnitt är huvudsakligen tagen från.

Inom kvantfysik är målet ofta att ta fram den komplexa vågfunktionen ψ som beskriver hela kvantsystemet. I detta projekt antas att systemet som studeras är stationärt från ett kvantfysiskt perspektiv och relativistiska effekter försummbara, varpå det räcker att lösa den tidsberoende SE

$$\hat{H}\psi = E\psi. \quad (6)$$

I ekvationen är ψ vågfunktionen som beskriver hela systemet, E är värdet på systemets totala energi och \hat{H} är Hamiltonoperatoren, vilket är operatoren som beskriver den totala energin i ett system. Normalt delas \hat{H} i två delar, den kinetiska energin \hat{T} och den potentiella energin \hat{V} enligt

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} \quad (7)$$
$$\left\{ \begin{array}{c} \text{Total} \\ \text{energi} \end{array} \right\} = \left\{ \begin{array}{c} \text{Kinetisk} \\ \text{energi} \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{c} \text{Potentiell} \\ \text{energi} \end{array} \right\}.$$

Vi kommer använda oss av atomära enheter i detta projekt, vilket sätter Plancks reducerade konstant \hbar , elektronens massa m_e , och protonens laddning e till 1, som är dimensionslös. Ekvation (7) blir därav dimensionslös.

När två fermioner som inte interagerar med varandra betraktas, var och en med sin egen vågfunktion, ges den gemensamma vågfunktionen av

$$\psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = \psi_a(\mathbf{r}_1)\psi_b(\mathbf{r}_2) - \psi_b(\mathbf{r}_1)\psi_a(\mathbf{r}_2). \quad (8)$$

Här representerar $\psi_a(\mathbf{r})$ och $\psi_b(\mathbf{r})$ kvanttillstånden för varje fermion. Ekvationen är oberoende av vilken fermion som befinner sig i vilket kvanttillstånd, vilket är en grundläggande egenskap eftersom fermioner, likt elektroner, är helt identiska partiklar. Därför kan vi inte avgöra vilken av partiklarna som är i vilket kvanttillstånd, vilket innebär att ett förhållande som är oberoende av detta är av central betydelse. Fermionernas kvanttillstånd är asymmetriska, vilket innebär att $\psi(\mathbf{r}_2, \mathbf{r}_1) = -\psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$. Ur detta följer att två identiska fermioner inte kan befinna sig i samma kvanttillstånd. Om exempelvis två elektroner hade haft samma kvanttillstånd, så att $\psi_a(\mathbf{r}) = \psi_b(\mathbf{r})$, hade den gemensamma vågfunktionen blivit

$$\psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = \psi_a(\mathbf{r}_1)\psi_b(\mathbf{r}_2) - \psi_b(\mathbf{r}_1)\psi_a(\mathbf{r}_2) = 0 \quad (9)$$

vilket innebär att den gemensamma vågfunktionen inte existerar, denna princip kallas för Pauliprincipen.

2.4 T athetsfunktionalteori

Med bakgrunden i kvantfysik från färre avsnittet kan nu teorin bakom beräkningsmetoden som används i projektet förklaras. Informationen i detta avsnitt  r huvusakligen tagen ur ref. [27]–[29].

F r ett system som består av N_e stycken elektroner med position \mathbf{r} och N_N stycken kärnor med relativa massa M , laddning Z , och position \mathbf{R} kommer den dimensionslösa Hamiltonoperatoren att ha formen

$$\hat{H} = -\sum_{i=1}^{N_e} \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^{N_N} \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^{N_e} \sum_{A=1}^{N_N} \frac{Z_A}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}_i|} + \sum_{i=1}^{N_e} \sum_{j>i}^{N_e} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} + \sum_{A=1}^{N_N} \sum_{B>A}^{N_N} \frac{Z_A Z_B}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{R}_B|} \quad (10)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Total} \\ \text{energi} \end{array} \right\} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Elektronernas} \\ \text{kinetiska} \\ \text{energi} \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{K rnornas} \\ \text{kinetiska} \\ \text{energi} \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{Kärn-} \\ \text{elektron} \\ \text{attraktioner} \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{Elektron-} \\ \text{elektron} \\ \text{repulsioner} \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{Kärn-k rn} \\ \text{repulsioner} \end{array} \right\}$$

där alla attraktions- och repulsionstermer i detta uttryck är den klassiska Coulombkraften. Då kärnorna är mycket tyngre än elektronerna och därmed mycket trögare kan vi använda Born-Oppenheimer approximationen som avkopplar kärnornas rörelse från elektronernas. Detta kan beskrivas som att kärnorna inte känner av varje enskild elektron, utan känner av det totala bidraget från alla elektroner. Då kan vågfunktionen delas upp i en del f r kärnorna och en del f r elektronerna. Detta låter oss dela upp Hamiltonoperatoren i två delar, en f r kärnorna och en f r elektronerna. Med de ovannämnda förenklingarna i Born-Oppenheimer approximationen fås:

$$\hat{H}_N = -\sum_{A=1}^{N_N} \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 + \sum_{A=1}^{N_N} \sum_{B>A}^{N_N} \frac{Z_A Z_B}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{R}_B|} + V_N(\mathbf{R}) \quad (11)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Kärnornas} \\ \text{totala} \\ \text{energi} \end{array} \right\} = \left\{ \begin{array}{l} \text{K rnornas} \\ \text{kinetiska} \\ \text{energi} \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{K rn-k rn} \\ \text{repulsioner} \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{K rn-} \\ \text{potentialen} \end{array} \right\}$$

$$\hat{H}_e = -\sum_{i=1}^{N_e} \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^{N_e} \sum_{A=1}^{N_N} \frac{Z_A}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}_i|} + \sum_{i=1}^{N_e} \sum_{j>i}^{N_e} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} \quad (12)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Elektronernas} \\ \text{totala energi} \end{array} \right\} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Elektronernas} \\ \text{kinetiska} \\ \text{energi} \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{K rn-} \\ \text{elektron} \\ \text{attraktioner} \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{Elektron-} \\ \text{elektron} \\ \text{repulsioner} \end{array} \right\}.$$

F r kärnorna har detta nu blivit ett relativt lätt problem att l sa, givet att man hittar ett uttryck för V_N . Detsamma kan inte sägas f r elektronerna. Repulsionstermerna  r väldigt svåra att beräkna då antalet ökar kvadratisk med antalet elektroner. Exempelvis har glycin, vilket  r den minsta aminosyran i detta projekt, totalt 40 elektroner vilket bildar 780 repulsionstermer. Denna mängd termer tar lång tid att beräkna, därför har man tagit fram approximativa beräkningsmetoder för att kunna l sa SE med rimliga resurser och tidsm l. En populär metod  r *Täthetsfunktionalteori* (Density functional theory eller DFT) vilket  r metoden som detta projekt  r baserat på. DFT går ut på att behandla elektronerna som om de vore ensamma i världen, utan några andra laddningsk llor men med ett potentialfält V_e som uppstår från alla andra elektroner. En visualisering av detta visas i figur 5. V_e beror på positionerna, och detta leder till att elektronerna kommer att vara mer koncentrerade i vissa ställen än andra. Funktionen som beskriver detta kallas *elektrontätheten* (electron density) och betecknas $\rho(\mathbf{r})$. Det gäller då att

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^{N_e} \psi_i^*(\mathbf{r}) \psi_i(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^{N_e} \rho_i(\mathbf{r}). \quad (13)$$



Figur 5: Förenklingen som uppnås m.h.a. DFT. Baserad på ref. [27], återgiven med tillstånd.

Därefter bygger DFT på de så kallade Hohenberg-Kohn satserna:

1. Alla egenskaper av grundtillståndet (inklusive energin) kan fås ur elektrontätheten.
2. Alla elektrontätheter som avviker från den sanna kommer att ha en högre energi.

En funktional är en funktion av en funktion. Till exempel är $f = f[x(t)]$ en funktional av x som är en funktion av t . Det som skiljer en funktional från en sammansatt funktion $f = f(x(t))$ är att en funktional är beroende på hur den inre funktionen beter sig nära en punkt eller över hela sin definitionsmängd, inte bara i punkten t . Generellt betecknas energifunktionalen $E[\rho(\mathbf{r})]$. Den är okänd, men kan uttryckas som summan av energitermer som man enkelt kan härleda att den är beroende på, nämligen:

- Kinetiska energin av alla elektroner $T[\rho(\mathbf{r})]$.
- Kärn-elektron attraktionerna $E_{Ne}[\rho(\mathbf{r})]$.
- Elektron-elektron repulsionerna $J_{ee}[\rho(\mathbf{r})]$.
- Utbytestermen som kommer från pauliprincipen $K_{ee}[\rho(\mathbf{r})]$.

Den generella formeln för systemets energi kan fås ur

$$E[\rho(\mathbf{r})] = T[\rho(\mathbf{r})] + E_{Ne}[\rho(\mathbf{r})] + J_{ee}[\rho(\mathbf{r})] + K_{ee}[\rho(\mathbf{r})]. \quad (14)$$

Det går att ta fram analytiska uttryck för E_{Ne} och J_{ee} . Sedan kan man dela upp den kinetiska termen T i två delar, där den ena är från ovannämnda förenklingen med ensamma elektroner som inte interagerar med varandra, T' , denna går att få fram analytiskt. Den andra är en korrektionsterm T^* som lämnas som okänd. Uttrycken för de analytiska termerna ges av:

$$T'[\rho(\mathbf{r})] = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N_e} \int \psi_i^* \nabla^2 \psi_i d\mathbf{r}_i \quad (15)$$

$$E_{Ne}[\rho(\mathbf{r})] = -\sum_{A=1}^{N_N} \int \frac{Z_A \rho(\mathbf{r}_i)}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}_i|} d\mathbf{r}_i \quad (16)$$

$$J_{ee}[\rho(\mathbf{r})] = \sum_{i=1}^{N_e} \sum_{j>i}^{N_e} \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}_i) \rho(\mathbf{r}_j)}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} d\mathbf{r}_i d\mathbf{r}_j. \quad (17)$$

Då går det att skriva om $E[\rho(\mathbf{r})]$ som

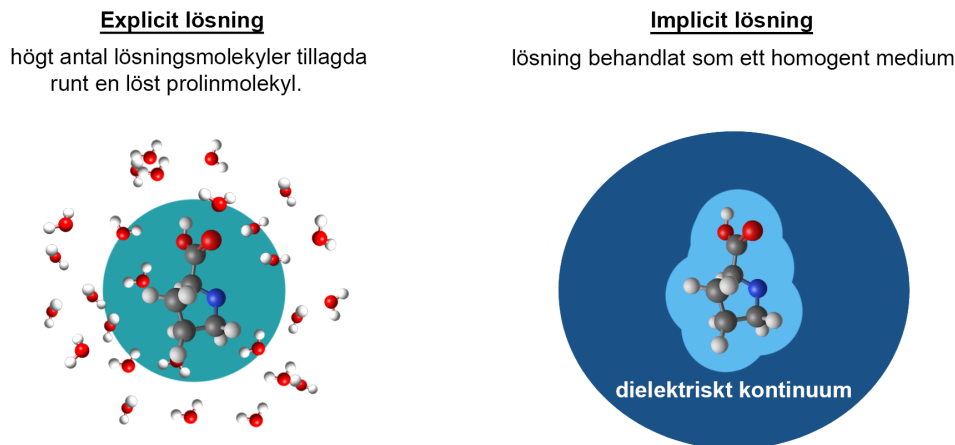
$$E[\rho(\mathbf{r})] = \left\{ T'[\rho(\mathbf{r})] + E_{Ne}[\rho(\mathbf{r})] + J_{ee}[\rho(\mathbf{r})] \right\} + \left\{ T^*[\rho(\mathbf{r})] + K_{ee}[\rho(\mathbf{r})] \right\}. \quad (18)$$

\{Energifunktional\} = \{Analytisk del\} + \{Korrektionsterm\}.

Ofta betecknas korrektionstermen som E_{XC} där X och C står för utbytes (exchange) och korrelation (correlation). E_{XC} måste alltid approximeras, och det är här olika DFT-modeller skiljer sig åt. Det är värt att notera att fram tills steget där E_{XC} ska bestämmas har inga approximationer gjorts, utan SE har lösts exakt. I detta projekt används van der Waals täthetsfunktionalen (vdW-DF-cx) som beskrivs i detalj i ref. [30], [31].

Om uttrycken för alla termer i högerledet i ekv. (18) hittas blir detta ett problem som behöver lösas numeriskt. Då Hohenberg-Kohns andra sats ger att den bästa approximationen kommer ha den minsta energin kan man iterera fram $\rho(\mathbf{r})$ tills energin har minimerats.

Under projekt kommer två olika miljöer att studeras: vakuum och vatten. I verkligheten reagerar alla explicita molekyler i lösningsmedlet med en given yta. Det är dock väldigt beräkningstungt att inkludera lösningens molekyler direkt. Istället används ofta vakuum eller ett implicit lösningsmedel där en vätskas bulkegenskaper beskrivs approximativt med kontinuumets egenskaper. Se figur 6 för en visuell förklaring. Fördelen med att använda sig av implicita lösningsmedel är att beräkningarna går snabbare än med flera explicita molekyler. Nackdelen är att det inte tar lika bra hänsyn till hur lösningsmedlet reagerar med ett system på molekylnivå. På denna skala finns det två bulkegenskaper som har praktisk effekt, permittivitet och ytspänning. Detta ger ofta beräkningsvärden som är ganska nära de resultat som uppnås med explicit lösningsmedel.



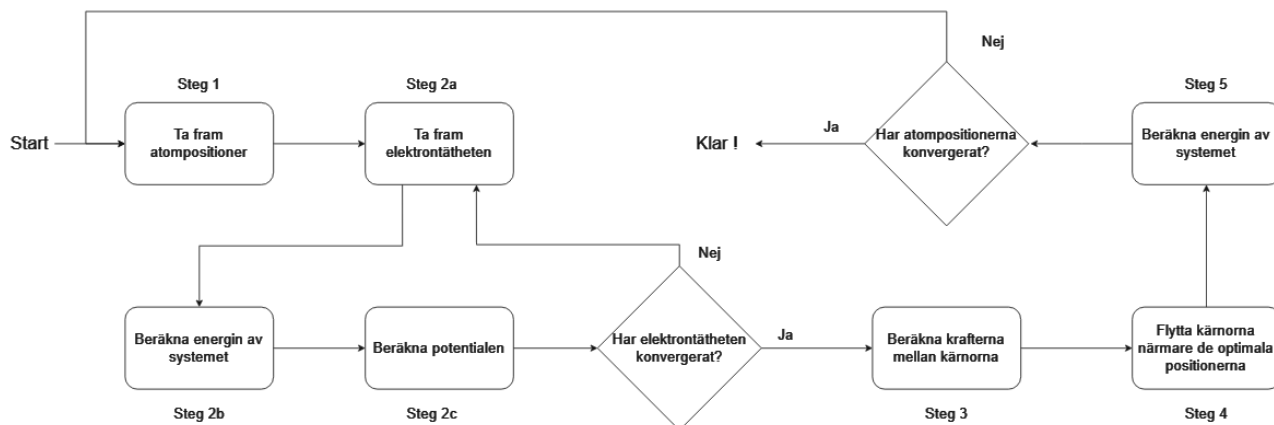
Figur 6: Explicit lösningsmedel med faktiska H_2O molekyler jämfört med implicit lösningsmedel med ett kontinuum. Den ljusblåa regionen är området där vatten interagerar med molekylen. Baserad på ref. [28], återgiven med tillstånd.

3 Datorprogram

För att underlätta förståelsen av metoden i nästa avsnitt kommer vi först att beskriva hur programvarorna Quantum Espresso och Avogadro fungerar. Fokuset ligger på att förklara hur programvarorna fungerar i sig och vad deras generella användningsområden är.

3.1 Quantum Espresso

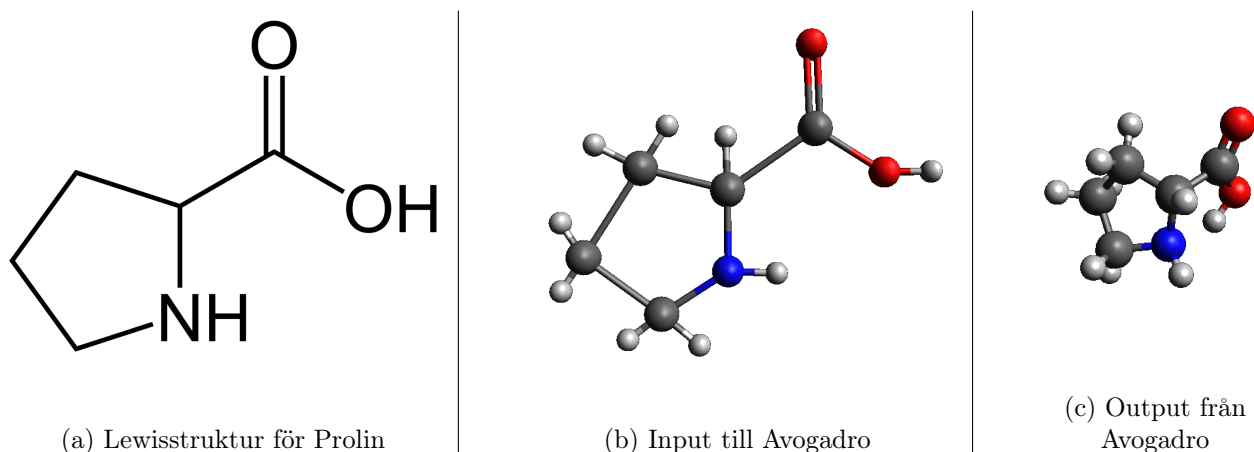
Huvuddelen av alla beräkningar gjordes med Quantum Espresso (QE). QE är en Open-Source mjukvara för struktur av elektroniska system och materialmodellering på nanoskala. Beräkningsmodellen bygger på DFT, pseudopotentialer, och plana vågor [32]. Pseudopotentialer används för att bilda potentialfältet V_e och elektrontätheten ρ . Plana vågor används för beskriva periodiska randvillkor, QE räknar på en miljö som om den vore oändligt stor och försummar randeffekter. Pseudopotentialerna för alla atomer togs från ref. [33], dock modifierades pseudopotentialen för Mg inför projektet av vår handledare E. Schröder [29]. QE itererar fram det optimala läget för alla atomer genom att hitta läget med lägst energi, eftersom detta är systemets grundtillstånd. Detta görs genom att flytta på alla atomer tills energin når ett lokalt minimum. För att minimera energin itererar QE enligt flödesschemat i figur 7.



Figur 7: Itereringsprocessen som QE använder för att hitta optimala atompositioner. Bilden skapades i drawio.com.

3.2 Avogadro

Då detta var ett beräkningstungt projekt var det viktigt att använda rimliga startvärden för att inte slösa tid och beräkningskraft. QE är ett väldigt noggrant men långsamt program som bör få en input som är så nära det optimala tillståndet som möjligt. På så vis ansvarar programmet endast för den sista delen av optimeringen. För att bilda molekylerna som placerades över Mg-ytan användes Avogadro. Avogadro är ett datorprogram som skapar en approximativt optimal geometri för en molekyl. Den största styrkan med Avogadro är att det går att ge den en onaturlig molekylgeometri, så länge alla bindningar mellan atomerna är korrekta. Exempelvis kan man använda sig av en molekyls Lewisstruktur för att skapa alla bindningar inför optimeringen av geometrin, enligt figur 8.



Figur 8: Optimeringsmetod med hjälp av Avogadro. Notera att det endast är bindingslängderna och vinklarna mellan atomerna som förändrats efter optimering, atomernas storlek är alltså oförändrade. Lewisstrukturen tagen från ref. [34], Public domain.

4 Metod

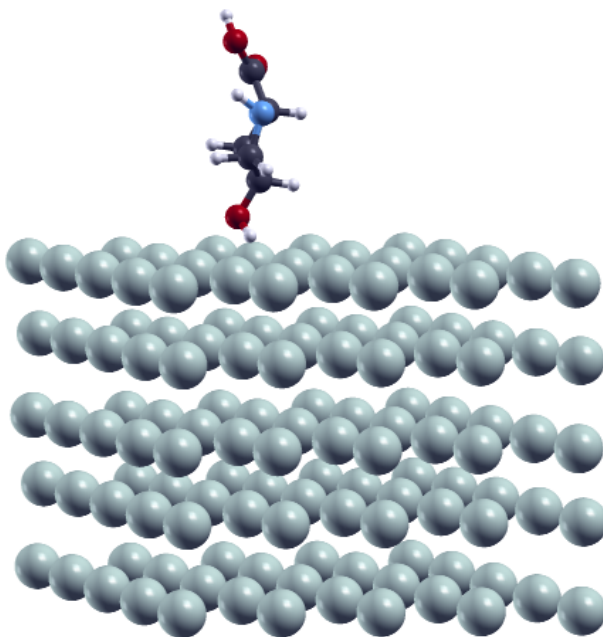
I detta avsnitt beskrivs först hur de olika systemen modellerades, sedan hur beräkningarna utfördes och vilka konvergenskriterium som användes, och till sist hur visualiseringen av systemen gjordes.

4.1 Modellering av system

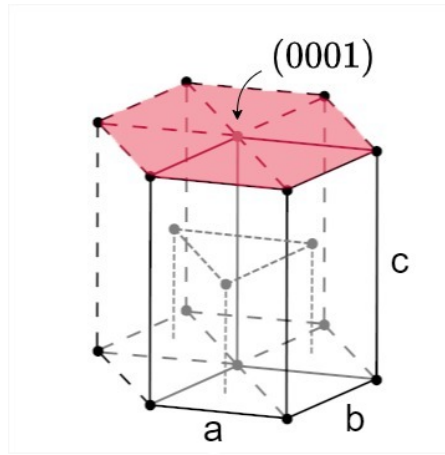
Implantatens ytor modellerades genom att först skapa ett litet system bestående av en aminosyra i närheten av en legeringsyta i en viss omgivande miljö, och sedan tillämpa periodiska randvillkor så att systemet upprepas i samtliga riktningar. Ett exempel på ett system visas i figur 9 där hydroxyprolin placerats ovanför en Mg-yta som omges av vakuum. De periodiska randvillkoren infördes eftersom de verkliga implantaten är betydligt större än den yta som modelleras i ett enskilt system, upprepningen ger därför en mer realistisk modell.

Ytorna skapades genom att placera metallatomerna i fem lager, där varje lager bestod av 5×5 atomer. En yta bestod därför av totalt 125 atomer. De tre undre lagren var bundna till sina initiala positioner medan de två övre lagren fick röra sig fritt. Det som simulerades i beräkningarna var adsorption av aminosyror mot (0001)-planet, d.v.s. det plan som bildas av atomerna i de översta lagret i enhetscellen. Detta plan är markerat i figur 10 som också visar enhetscellen för Mg, vars hexagonal close packed-struktur (hcp) har gitterkonstanterna $a = 3,1988 \text{ \AA}$, $b = 3,1988 \text{ \AA}$, och $c = 5,1946 \text{ \AA}$ [35]. Ungefär 2-3 \AA ovanför ytan placerades en aminosyra. För att undvika interaktion mellan två ytor i höjdlid då systemet upprepas periodiskt utgjordes området som sträcker sig 25,7 \AA ovanför ytan av vakuum. Dimensionen för det totala systemet var $(16,0 \times 16,0 \times 36,0) \text{ \AA}^3$.

I syfte att ta fram aminosyrornas bindningsenergi mot de olika ytorna beräknades den totala energin för de isolerade aminosyrorna, de isolerade ytorna, samt ytorna med aminosyrorna närvarande. Energin för en viss isolerad aminosyra beräknades genom att låta aminosyrans atompositioner konvergera mot ett energiminimum utan metallyta närvarande. Liknande beräkningar utfördes för isolerade metallytor. De totala systemens energi beräknades genom att låta hela systemet bestående av aminosyra och metallyta konvergera mot ett energiminimum, denna konfiguration illustreras i figur 9. Efter att energierna för den isolerade aminosyran, den isolerade ytan, samt det totala systemet beräknats kunde bindningsenergin mellan en viss aminosyra och en viss yta beräknas enligt ekvation 5.



Figur 9: Positionen av aminosyran, i detta fallet hydroxyprolin, mot ytan.



Figur 10: hcp-strukturen för Mg, där $a = 3,1988 \text{ \AA}$, $b = 3,1988 \text{ \AA}$, och $c = 5,1946 \text{ \AA}$. I figuren är (0001)-planet markerat. Bild baserad på ref. [36], CC-BY-SA.

Vid beräkningar av bindningsenergier för olika metallegeringar ersattes 1, 2 eller 3 specifika Mg-atomer i ytan av antingen Zn, Al eller Li, detta visas i figur 11a, 11b, och 11c. Samtliga legeringsatomer placerades i nära anslutning till varandra. Anledningen till detta var att det är mer sannolikt att det uppstår lokala områden med högre koncentration av legeringsämnet, än att legeringsatomerna sprids ut jämnt över ytan [29].

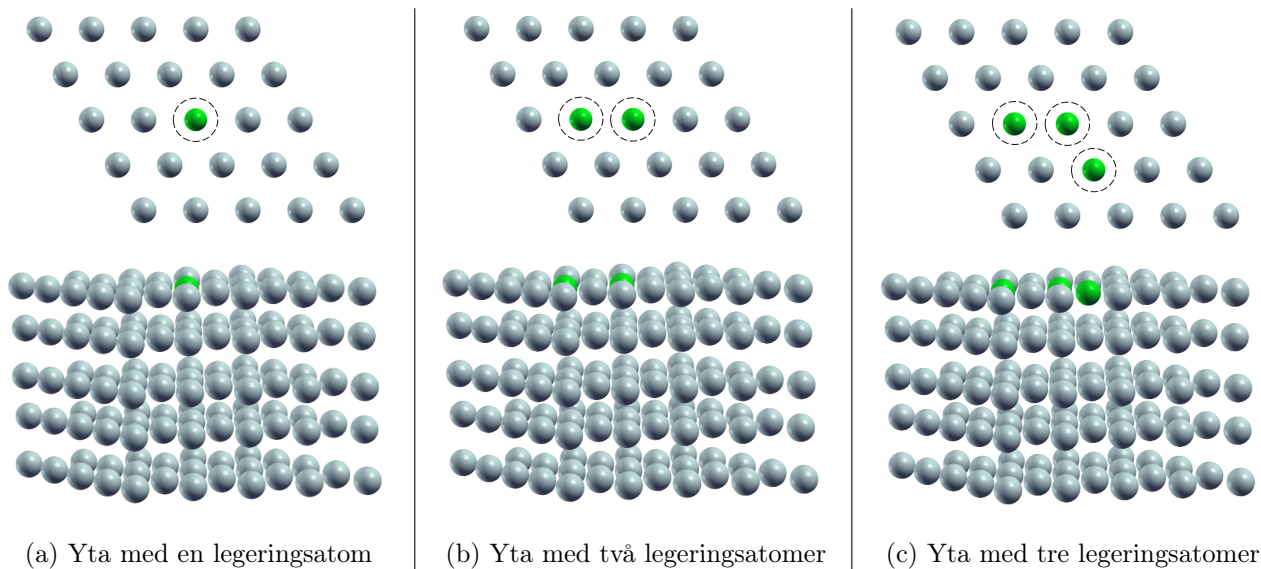
Vikt-% av de olika legeringarna beräknades huvudsakligen i syfte att kunna jämföra resultaten från beräkningarna med tidigare forskning. Vid beräkning av legeringsämnets vikt-% gjordes antagandet att de undre lagren hade samma komposition som det övre lagret, trots att legeringsatomerna endast placerades i det översta lagret. Antagandet gjordes eftersom att det är det översta lagret som ger det huvudsakliga bidraget till bindningsenergin [24]. Detta innebär att andelen legeringsatomer ges av antalet legeringsatomer per 25 atomer (antalet atomer i översta lagret). Vikt-%, som betecknas W_i , för legeringsämne i beräknades enligt

$$W_i = \frac{X_i M_i}{X_i M_i + X_{Mg} M_{Mg}} \quad (19)$$

där X_i är antalet legeringsatomer i det övre lagret av ytan, X_{Mg} är antalet Mg-atomer i det övre lagret, M_i är molmassan för legeringsämne i , och M_{Mg} är molmassan för Mg. Vikt-% för de olika legeringarna presenteras i tabell 1.

Tabell 1: Vikt-% för olika Mg-legeringar beroende på legeringsämne och antal legeringsatomer

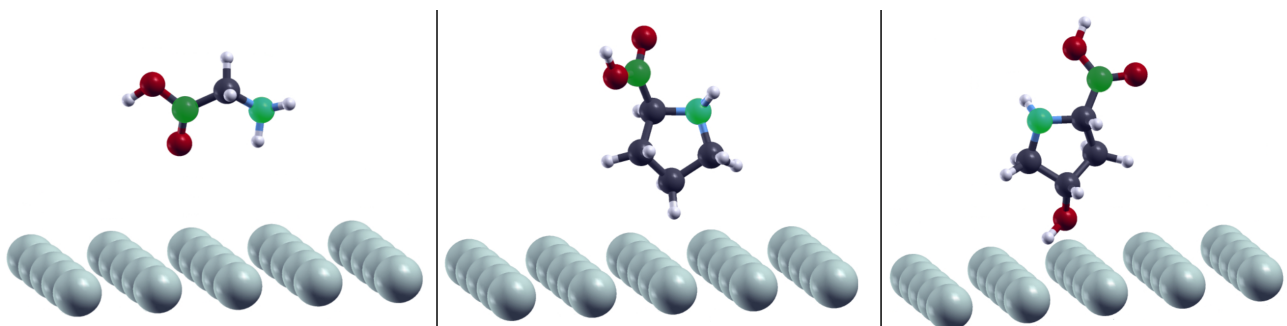
	Zn	Al	Li
1 Atom	10,1	4,4	1,2
2 Atomer	19,0	8,8	2,4
3 Atomer	26,8	13,2	3,8



Figur 11: Illustrationer över vilka Mg-atomer som ersätts av ett legeringsämne i fallen 1, 2 respektive 3 legeringsatomer. De övre bilderna illustrerar det översta lagret, medan de nedre bilderna visar hela ytan som undersöks. I figurerna visas Mg-atomer som grått, och legeringsatomerna illustreras med grönt.

4.1.1 Fixerade aminosyror

För att simulera aminosyrornas inverkan på metallytan då de förekommer i kollagenkedjor i kroppen gjordes även beräkningar då vissa specifika atomer hos aminosyran fixerades i z -led så att de endast kunde röra sig i x - och y -led. Detta för att simulera bindningarna mellan aminosyrorna i kedjan gly-pro-hyp. Figur 12 visar de fixerade atomerna i glycin, prolin, och hydroxyprolin, där de fixerade atomerna i figuren är grönmarkerade. I samtliga aminosyror fixerades den kolatom och den kväveatom som är bundna till den intilliggande aminosyran då de befinner sig i kedjan. Kväveatomerna i samtliga aminosyror fixerades så att den hamnade 5,28 Å från ytan. Kolatomerna fixerades 6,55 Å från ytan för prolin och hydroxyprolin, och 5,28 Å för glycin. Det totala systemet modellerades på liknande sätt som för de fria aminosyrorna, där metallytan bestod av fem lager metall varav de två övre lagren hade rörliga atomer, och ett 27,5 Å vakuumområde ovanför ytan. Beräkningarna utfördes för ren Mg-yta, samt för Mg-legeringar med 1, 2, och 3 Zn-atomer.



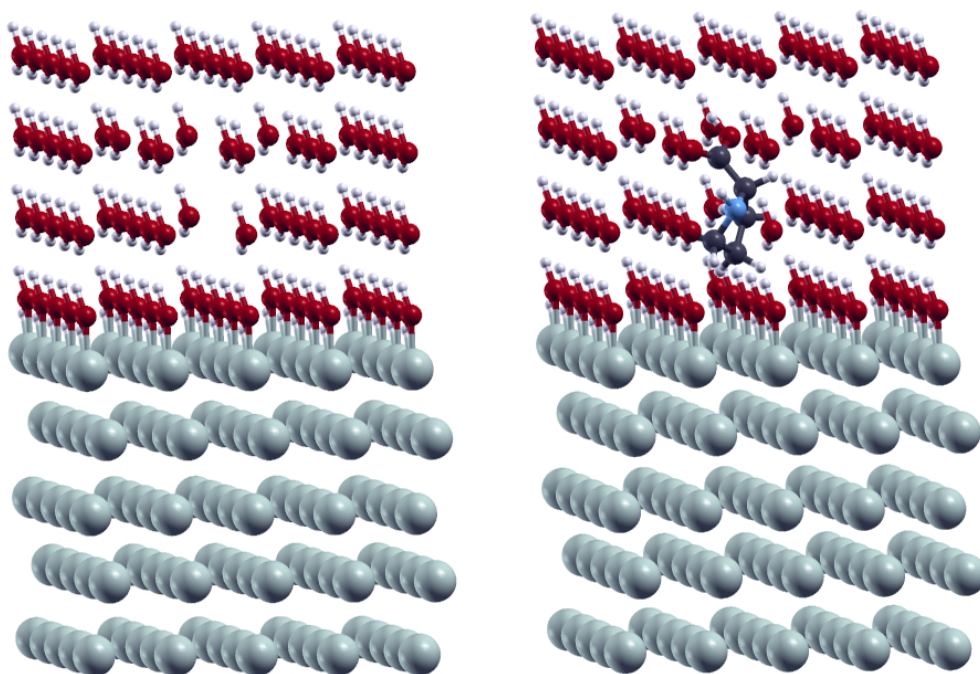
Figur 12: Fixering av kol- och kväveatomer i glycin, prolin och hydroxyprolin. De fixerade atomerna är grönmarkerade. Avståndet mellan ytan och de fixerade kväveatomerna är 5,28 Å. Avståndet mellan ytan och de fixerade kolatomerna är 6,55 Å för prolin och hydroxyprolin, och 5,28 Å för glycin.

4.1.2 Vattenmodellering

För att bilda implicit vatten behövs ett sätt att förklara för QE hur den ska simulera vatten och dess interaktioner med ett system. Detta gjordes genom att skapa en inputfil som innehöll data för en miljö med en statisk permittivitet som motsvarar vatten. Därefter användes ett kommando för att inkludera denna inputfil i beräkningarna. Filen döptes till `environ.in` och presenteras i appendix A.2.

Vid modellering av systemet med explicita vattenmolekyler tillsammans med aminosyra och Mg-yta, omringades aminosyran med vattenmolekyler på ett sätt som gav rum åt aminosyran. Systemet visas i figur 13. Endast prolin med ren Mg-yta undersöktes med denna metod, och aminosyran omringades av totalt 93 vattenmolekyler.

Vattenmolekylerna placerades med samma avstånd som mellan Mg-atomerna. Fyra lager vatten användes och enligt samma 5×5 storlek, fast med sju stycken vattenmolekyler borttagna för att ge utrymme för prolin. Densiteten för vatten ger att i volymen ovanför Mg-ytan borde innehålla 127 vattenmolekyler. Däremot skulle det bli svårt att placera de resterande vattenmolekylerna på ett bra sätt inom systemet, samt att de extra vattenmolekylerna endast skulle bidra till ett mer noggrant resultat än vad som krävdes för projektet.



Figur 13: Initiala atompositioner för de explicita vattenberäkningarna. Till vänster visas systemet med endast vatten och Mg(0001)-yta, till höger visas hela systemet som inkluderar aminosyran prolin. Notera att det kan se ut som att vattenmolekylerna som befinner sig närmast ytan är bundna till Mg-ytan, men detta är bara hur XCrySDen visualiserar systemet.

4.2 Beräkningar

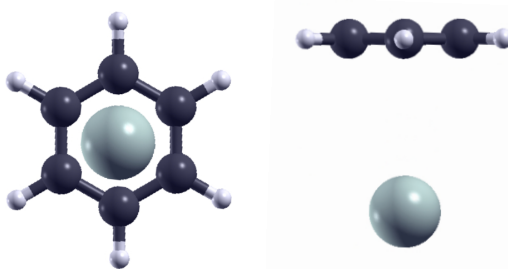
För beräkningarna skapades inputfiler som innehöll olika ingångsparametrar, däribland atomernas startkoordinater, val av funktional, samt olika konvergensvillkor. Felmarginalen för beräkningarna inom detta projekt bedöms vara inom intervallet 5 – 10 meV.

Vid samtliga beräkningar infördes ett antal konvergensvillkor för atompositionerna och elektrontätheten. Atomernas positioner optimerades tills dess att ändringen av den totala energin i systemet mellan två steg var mindre än $2,45 \cdot 10^{-4}$ eV, samt då alla komponenter av samtliga krafter var mindre än $2,57 \cdot 10^{-3}$ eV/Å. Krafterna i systemet beräknas i steg 3, och den totala energin beräknas i steg 5 i

iterationsprocessen som beskrivs i figur 7. Det maximala värdet på den kinetiska energin för elektronernas vågfunktioner samt elektrontäthetens vågfunktioner sattes till 544 eV respektive 4,35 keV, högre energier än dessa uteslöts alltså från beräkningarna. Begränsningarna av vågfunktionernas maxvärden påverkar noggrannheten av beräkningarna. Konvergensvillkoret för ändring av elektrontätheten mellan två iterationer sattes till $13,6 \cdot 10^{-8}$ eV. Dessa konvergensvillkor togs från tidigare forskningsstudier inom detta område [29].

Vågfunktionernas maxvärden samt konvergensvillkoret för elektrontätheten tillämpas under steg 2 i iterationsprocessen som beskrivs i figur 7. Vid beräkningarna sattes antalet k -punkter, som påverkar noggrannheten av beräkningarna, till 2 i riktningen som är parallell med a , 2 i riktningen som är parallell med b , och 1 i riktningen som är parallell med c i figur 10. Ett exempel på en input-fil som innehåller samtliga ingångsparametrar, däribland konvergensvillkoren, presenteras i A.1 i appendix där en kort beskrivning ges till vardera inputparameter. I alla beräkningar ansattes en temperatur på 0 Kelvin.

För att validera beräkningarna i projektet med Mg-ytorna gjordes en parallell beräkning i syfte att jämföra med värden publicerade i ref. [37]. I denna modell skapades ett system likt studien, som bestod av en bensenring samt en Mg-atom enligt figur 14 och därefter beräknades bindningsenergin. Källan gav sina värden i kcal/mol och för att omvandla till eV användes relationen $1 \text{ kcal/mol} = 0,043 \text{ eV}$.



Figur 14: Två olika vinklar på systemet som skapades för validering av beräkningar enligt ref. [37].

4.3 Visualisering

Programvaran XCrySDen tillämpades vid visualisering av de olika systemen både före och efter optimering. Då input-filen till QE öppnas i XCrySDen läses koordinaterna in för samtliga atomer och visas som en tredimensionell bild av systemet innan optimering. Detta gjorde det möjligt att avgöra huruvida aminosyrans orientering samt avstånd från ytan var rimliga innan beräkningen påbörjades. Då outputfilen från QE öppnas kan förflyttningen av atomerna följas då alla positioner sparas vid varje iterering. Dessa kan sedan användas för att bilda en animation och se hur alla atomer flyttar på sig mot det mest energioptimala tillståndet. Därefter kan även start- och sluttillståndet jämföras för att se om några slutsatser kan dras kring bindningen mellan aminosyran och Mg(0001)-ytan.

5 Resultat

Flera olika resultat från de modellerade systemen har framtagits under projektet. Beräkningar har genomförts med målsättningen att fastställa den största bindningsenergin. I detta avsnitt beskrivs de resultat som vi under projektet tagit fram. Beräkningar har genomförts för att undersöka förhållandena i två olika miljöer, vakuum och vatten. För vakuum har beräkningar genomförts för fria samt fixerade aminosyror och för vatten har beräkningar med implicit samt explicit vatten genomförts.

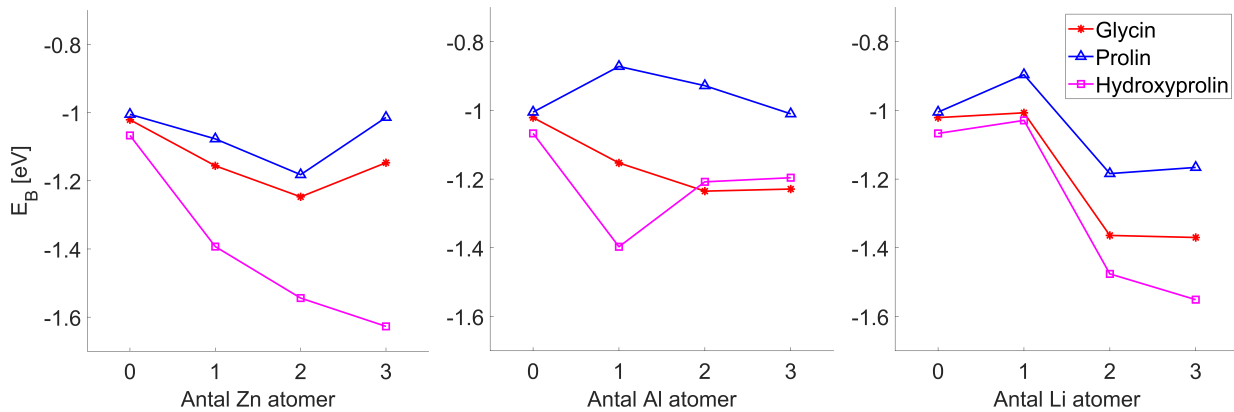
5.1 Fria aminosyror

Bindningsenergierna för de fria aminosyrorna glycin, prolin, och hydroxyprolin i vakuum är projektets mest centrala resultat. Aminosyrorna har interagerat med en ren Mg-yta eller legeringar av Mg-ytan med Zn, Al, och Li. Varje fri aminosyra har undersökts i 10 olika system, vilket resulterat i totalt 30 bindningsenergierna. De beräknade bindningsenergierna för respektive aminosyra vid reaktion med de olika ytorna framgår i tabell 2. Samtliga bindningsenergierna är negativa.

Tabell 2: Bindningsenergierna för aminosyrorna glycin, prolin, och hydroxyprolin vid interaktion med Mg-ytor vid olika halter av Zn, Al, och Li. Alla energier är i eV.

Aminosyra	Mg(0001)	Mg(0001)+Zn			Mg(0001)+Al			Mg(0001)+Li		
		1 Zn	2 Zn	3 Zn	1 Al	2 Al	3 Al	1 Li	2 Li	3 Li
Glycin	-1,02	-1,16	-1,25	-1,15	-1,15	-1,24	-1,23	-1,01	-1,36	-1,37
Prolin	-1,01	-1,08	-1,18	-1,01	-0,87	-0,93	-1,01	-0,90	-1,18	-1,17
Hydroxyprolin	-1,07	-1,39	-1,54	-1,63	-1,40	-1,21	-1,20	-1,03	-1,48	-1,55

För att lättare få en överblick över aminosyrornas interaktioner med respektive legeringsyta, illustreras även bindningsenergierna i eV för varje aminosyra vid integration med en Mg-yta vid olika halter av legeringsämnen Zn, Al och Li i figur 15. I respektive graf i figuren presenteras bindningsenergierna för de tre aminosyrorna för legeringsytorna Mg-Zn, Mg-Al, och Mg-Li.



Figur 15: Bindningsenergierna för aminosyrorna glycin, prolin, och hydroxyprolin vid integration med Mg(0001)-ytor vid olika halter av Zn, Al och Li i vakuum. Horisontella axeln visar antalet legeringsatomer hos Mg-ytan.

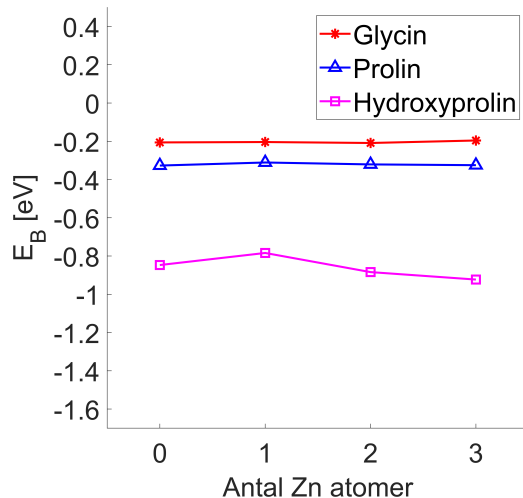
5.2 Fixerade aminosyror

För att simulera kollagenkedjans struktur, där aminosyrorna binder till varandra, fixerades två atomer hos vardera aminosyra. Utöver detta genomfördes beräkningarna på samma sätt som för de fria aminosyrorna, men endast en ren Mg-yta och legeringen Mg-Zn studerades. Beräkningarna av de fixerade aminosyrorna resulterade i totalt 12 beräknade bindningsenergierna, som presenteras i tabell 3.

Tabell 3: Bindningsenergierna för de fixerade aminosyrorna glycin, prolin, och hydroxyprolin vid integration med Mg-ytor vid olika halter av Zn. Alla energier är i eV.

Aminosyra	Mg(0001)	Mg(0001)+Zn		
		1 Zn	2 Zn	3 Zn
Glycin	-0,21	-0,20	-0,21	-0,20
Prolin	-0,33	-0,31	-0,32	-0,33
Hydroxyprolin	-0,85	-0,78	-0,88	-0,92

De beräknade bindningsenergierna för de fixerade aminosyrorerna är storleksmässigt mindre än de för de fria aminosyrorerna. Alla resultat är, likt vid de fria aminosyrorerna, negativa för samtliga bindningsenergier. Figur 16 illustrerar bindningsenergiernas beroende av antalet legeringsatomer för de undersökta aminosyrorerna.

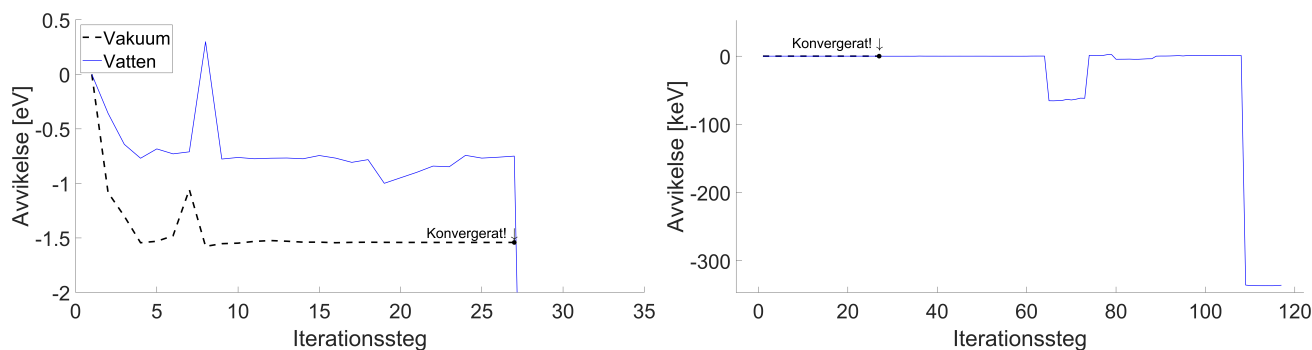


Figur 16: Bindningsenergier för de fixerade aminosyrorerna glycin, prolin, och hydroxyprolin vid integration med Mg-ytor i vakuum vid olika halter av Zn. Horisontella axeln visar antalet legeringsatomer hos Mg-ytan.

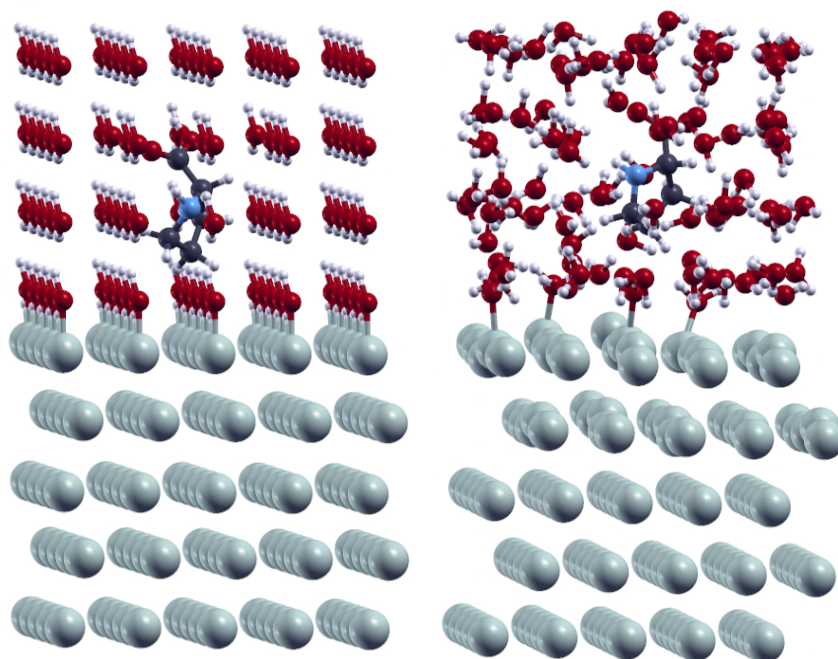
5.3 Beräkningar i vatten

Beräkningarna med implicit vatten lyckades aldrig konvergera, dock med två undantag; ren Mg-yta samt legering med 1 Zn-atom, båda utan någon aminosyra närvarande. I samtliga försök fastnade beräkningarna i steg 2 i figur 7, alltså misslyckades den med att hitta den optimala elektrontätheten för den första atomkonfigurationen innan kärnorna ska börja flyttas. I figur 17 visas den beräknade totalenergin för systemet med 2 Zn-atomer och ingen aminosyra, alltså identiska begynnelseystem. Den i vakuum konvergerar snabbt vilket tyder på att beräkningen fungerar väl. Den i vatten däremot är inte stabil utan går upp och ner flera gånger och senare hoppar den med tiotals eV.

Beräkningarna med explicit vatten lyckades aldrig konvergera på grund av stora beräkningar som tog för lång tid att avsluta. Figur 18 illustrerar start- och slutposition av beräkningen som hann göras. I figuren framkommer det att vattenmolekylerna vrider och sprider ut sig till ett stökigt tillstånd i förhållande till hur de började. Atomerna i de två översta lagren av Mg som ej var fixerade, flyttar sig markant ifrån den ordningssamma kristallstruktur som de initialt hade. Prolin som befinner sig i mitten, verkar röra sig ifrån Mg-ytan under beräkningen.



Figur 17: Beräknade energier för vakuumsystemet (svart) och vattensystemet (blå) vid iterationen av elektrontätheten för Mg-yta med 2 Zn-atomer.



Figur 18: Start- och slutposition av prolin vid Mg(0001)-yta omgiven av vattenmolekyler.

5.4 Validering med bensen

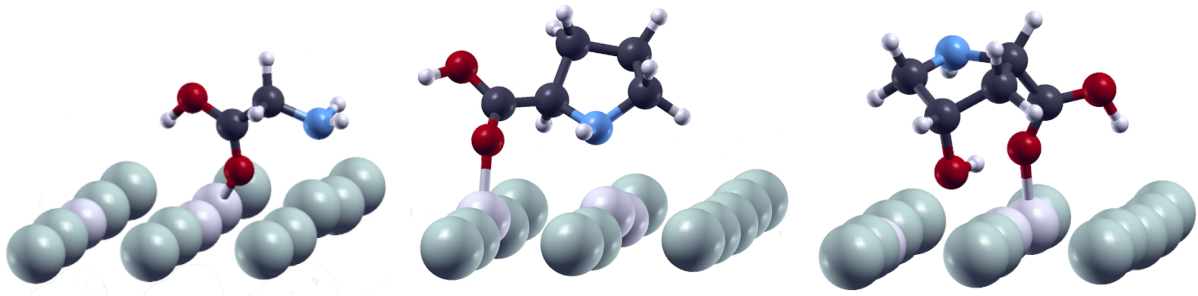
Bindningsenergin av beräkningen med bensen och 1 Mg-atom konverterade till $-0,069$ eV. Enligt ref. [37] ansågs resultat inom intervallet $-0,0347$ eV till $-0,1908$ eV rimliga. Då bindningsenergin för bensenberäkningen hamnar inom intervallet som Ref. [37] fick anses beräkningen vara rimlig. Det finns ett värde som döptes det "bästa" som ligger på $-0,0997$ eV men eftersom det är olika beräkningsmetoder med olika antaganden så är det inte lämpligt att jämföra enskilda värden med varandra. Därmed anses att resterande beräkningsresultat är rimliga.

6 Diskussion

Samtliga resultat från projektet kommer i detta avsnitt analyseras och diskuteras. Vi kommer redogöra för de slutsatser som kan dras utifrån projektets olika resultat och även lyfta de begränsningar och felkällor som kan ha haft en betydande påverkan på de framtagna resultaten.

6.1 Fria aminosyror

Utifrån resultaten kan flertalet trender observeras. Först kan det noteras att samtliga bindningsenergies för aminosyror är negativa. De negativa bindningsenergierna är i enlighet med förväntningarna, då detta indikerar att aminosyrorna binder sig till ytorna. Hydroxyprolin har generellt störst bindningsenergi, följt av glycin, och slutligen prolin. Anledningen till denna trend kan diskuteras utifrån aminosyrornas sluttillstånd i förhållande till legeringsytan. De tre aminosyrornas sluttillstånd vid Mg-Li-legeringsyta med 3 Li-atomer visas i figur 19. Att hydroxyprolin uppvisar störst bindningsenergies är väntat och överensstämmer med teori, eftersom det är den största av de tre aminosyrorna. En större aminosyra ger möjlighet till fler kontaktpunkter med legeringsytan vilket bidrar till starkare bindningar. När det kommer till glycin gör dess mindre storlek att hela aminosyran kan komma nära in på ytan, varav många av dess atomer kan binda till ytan. Detta kan vara förklaringen till att glycin uppvisar större bindningsenergies än prolin. Prolin är en större aminosyra än glycin, men i dess sluttillstånd i de genomförda beräkningarna befinner sig den större delen av prolin på ett längre avstånd från legeringsytan än vad glycin gör. Detta skulle förklara varför prolin uppvisar mindre bindningsenergies än glycin, trots dess större storlek.



Figur 19: Jämförelser mellan olika slutpositioner av de fixerade aminosyrorna glycine, prolin, och hydroxyprolin vid interaktion med en Mg-Li-legeringsyta med 3 Li-atomer.

Figur 15 visar att det finns betydande skillnader i bindningsenergierna för samtliga aminosyror beroende på vilken legeringsyta de reagerar med. Det är förväntat att aminosyrorna kommer uppnå olika bindningsenergierna beroende på vilket legeringsämne som studeras. De tre studerade legeringsämnena Zn, Al, och Li, med atomnummer 30, 13 respektive 3, har bland annat skillnad i massa och elektrontäthet. Enligt ekvation (19) medför masskillnaderna att vikt-% skiljer sig för vardera legeringsatom i ytan som studeras, vilket presenteras i tabell 1. Vid DFT-beräkningar är det elektrontätheten som beaktas, vilket vi ser i ekvation (18). Skilda elektrontätheter hos de olika legeringsytorna kommer därav generera olika resultat. Det är därmed väntat att ytorna kommer uppvisa skilda egenskaper och värden för respektive aminosyra.

Enligt tabell 2 är bindningsenergin mellan glycine och ren Mg-yta $-1,02$ eV. Denna bindningsenergi beräknades enligt ref. [24] till $-1,12$ eV med QE. Det ger en differens på $0,10$ eV mellan resultaten som betraktas som acceptabel och inom rimliga felmarginaler för resultaten, då differensen kan bero på att de funnit olika lokala minimum.

Störst bindningsenergi för glycine och prolin vid interaktion med legeringsytan Mg-Zn är vid två Zn-atomer, medan hydroxyprolin uppvisar störst bindningsenergi vid tre Zn-atomer. Från grafen i figur 15 kan däremot trenden observeras att samtliga aminosyror uppvisar större bindningsenergi vid inkludering av Zn-atomer jämfört med en ren Mg-yta. Slutsatsen kan därmed göras att inkludering av Zn-atomer är fördelaktigt för att uppnå större bindningsenergi. Det kan däremot observeras att bindningsenergierna minskar för både glycine och prolin vid inkludering av tre Zn-atomer.

För legeringsytan Mg-Al framgår det att glycine uppvisar störst bindningsenergi vid två Al-atomer, prolin vid tre Al-atomer, och hydroxyprolin vid en Al-atom. Det är dock svårt att avläsa några tydliga trenden för aminosyrorna för legeringen Mg-Al. Prolin uppvisar initialt en minskning av bindningsenergierna vid inkluderingen av en Al-atom jämfört med en ren Mg-yta, varefter bindningsenergin blir större vid inkluderingen av fler Al-atomer. Glycine och hydroxyprolin får större bindningsenergi vid inkludering av Al-atomer, jämfört med en ren Mg-yta. Eftersom tydliga, gemensamma trender mellan aminosyrorna är svåra att avläsa, samt att de tre aminosyrorna visar störst bindningsenergi vid olika halter av Al, är det svårt att dra några slutsatser om vilken Mg-Al legering som ger störst bindningsenergi.

Vid interaktion med Mg-Li-legeringen beter sig samtliga aminosyror likartat, där aminosyrorna initialt vid inkludering av 1 Li-atom får en mindre bindningsenergi i jämförelse med den rena Mg-ytan. Bindningsenergierna är i samtliga fall större vid 2 eller 3 Li-atomer, jämfört med bindningsenergierna för en ren Mg-yta eller för 1 Li-atom. Glycine samt hydroxyprolin uppvisar störst bindningsenergi vid 3 Li-atomer, och prolin uppvisar störst bindningsenergi vid 2 Li-atomer. De observerade trenderna indikerar tydligt att en Mg-Li legering med 2 till 3 Li-atomer ger störst bindningsenergi.

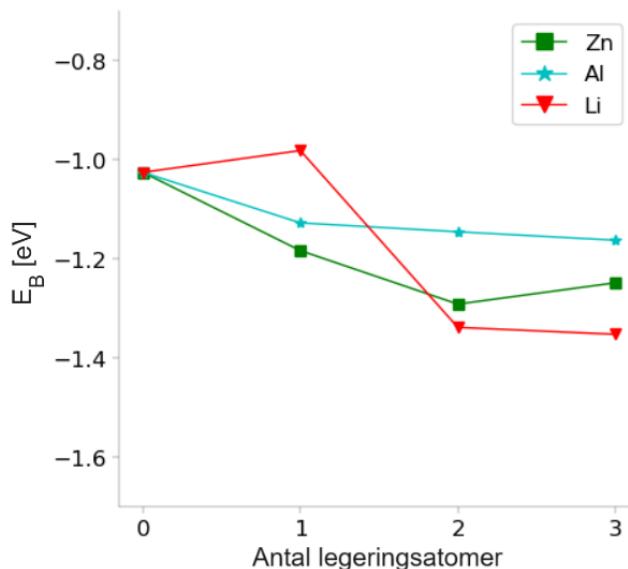
I allmänhet indikerar resultaten för de tre legeringarna Mg-Zn, Mg-Al, och Mg-Li ett förhöjt korrosionsmotstånd genom större bindningsenergies vid inkluderingen av legeringsämnen jämfört med en ren Mg-yta. Tidigare studier har belyst att inkluderingen av Zn, Al eller Li förbättrar korrosionsmotståndet jämfört med en ren Mg-yta [38]. Resultaten från detta projekt bekräftar dessa förväntade resultat.

I samtliga fall går det från tabell 2 att avläsa den största bindningsenergin för varje aminosyra med en legeringsyta. Något som är värt att poängtera är dock differensens storlek mellan olika bindningsenergies. I många fall ligger skillnaden mellan det största och det näst största värdet i bindningsenergi för varje aminosyra och legeringsyta på 0,01 eV. Denna differens är så pass liten att det inte med säkerhet går att konstatera vilken legeringshalt som ger den största bindningsenergin, eftersom felmarginalen är lika stor. Beräkningarna som genomförts utgår från att beräkningsprogrammet QE hittar ett lokalt minimum för systemets energi, vilket medför att fortsatta beräkningar hade kunnat generera nya energies och därav andra resultat.

För att få en indikation på vilken legering som tillsammans med kollagen ger störst bindningsenergi, behöver halten av vardera aminosyra i uppbyggnaden av kollagen has i åtanke. Under projektet betraktas en förenklad modell av kollagen, där endast aminosyrorna glycin, prolin, och hydroxyprolin inkluderas. Förutsatt denna förenklade modell, samt förhållandet av aminosyrornas halter i kollagen som presenteras i teorin, skulle det innebära att glycin uppgör 52%, prolin 27%, och hydroxyprolin 21% av kollagen. Med denna förenklade modell fås en bindningsenergi för respektive legering, som presenteras i tabell 4 samt i figur 20.

Tabell 4: Bindningsenergin för modellen av kollagen som betraktas i detta projekt vid integration med Mg-ytor vid olika halt av Zn, Al, och Li. Alla energies är i eV.

	Mg(0001)	Mg(0001)+Zn			Mg(0001)+Al			Mg(0001)+Li		
		1 Zn	2 Zn	3 Zn	1 Al	2 Al	3 Al	1 Li	2 Li	3 Li
Kollagen	-1,03	-1,18	-1,29	-1,25	-1,13	-1,15	-1,16	-0,98	-1,34	-1,35



Figur 20: Bindningsenergies för kollagen vid integration med Mg(0001)-ytor vid olika legeringsytor i vakuum. Horisontella axeln visar antalet legeringsatomer i Mg-ytan

Utifrån tabell 4 och figur 20 dras slutsatsen att den största bindningsenergin för den undersökta kollagenmodellen erhålls för legeringen Mg-Li med 3 Li-atomer, vilket motsvarar en vikt-% på 3,8. För legeringarna Mg-Zn, och Mg-Al erhålls den största bindningsenergin vid två respektive tre legeringsatomer, motsvarande 19,0 och 13,2 vikt-%. Resultaten från detta projekt behöver inte nödvändigtvis återspegla de faktiska vikt-% för största bindningsenergi i verkligheten. Vid beräkningen av vikt-% har endast det yttersta lagret på ytan beaktats, vilket innefattar totalt 25 atomer. Om ytan hade bestått av 6×6 atomer istället för de undersökta 5×5 atomerna, är det inte säkert att resultaten med avseende på optimalt antal legeringsatomer hade förändrats trots en skillnad i vikt-%. De legeringar som resulterade i störst bindningsenergi under projektet kan således ge en indikation på vilka legeringar som motsvarar störst bindningsenergi, utan att definitivt fastställa vilken legering med motsvarande vikt-% för legeringsämnet som i verkligheten skulle uppvisa högst bindningsenergi.

6.2 Fixerade aminosyror

De atomer som fixerades i aminosyror är de atomer som binder sig till en viss atom i intilliggande aminosyra då de sammanlänkas som gly-pro-hyp-kedjor i kollagen. Fixeringen ska alltså simulera bindningar mellan aminosyror. Atomerna fixerades endast i z -led så att kollagenkedjan, som aminosyror är en del av, har möjlighet att röra sig parallellt med ytan. Fixering i alla riktningar hade förhindrat aminosyror från att röra sig på ett naturligt sätt. Att fixeringen endast skedde i z -led var extra viktigt vid beräkningar med Mg-legeringar jämfört med beräkningar med en ren Mg-yta. Hos en ren Mg-yta kommer positionen av aminosyran ha mindre betydelse eftersom hela ytan är homogen. Vid legeringsytor har det däremot en betydelse, eftersom det tillät atomerna i aminosyran att förflytta sig från eller mot legeringsatomerna och på så sätt finna ett så optimalt tillstånd som möjligt. Fixeringen av specifika atomer är såklart en grov approximation, och det är rimligt att anta att beräkningar med hela gly-pro-hyp-kedjan skulle ge ett mer realistiskt resultat. Dock skulle detta innefatta betydligt större beräkningar och mer beräkningsresurser.

Resultatet visar endast försumbara skillnader i bindningsenergi för fixerad glycin och prolin mellan de olika legeringarna. Detta går att utläsa i figur 16. Skillnaderna för hydroxyprolin är aningen större, där den lägsta energin uppnås vid legering med 3 Zn-atomer. Visualisering av sluttillstånden för glycin vid de olika ytorna visar relativt små skillnader i atompositioner vilket kan vara en del av förklaringen till de små skillnaderna. Samma sak kan sägas om prolin, då aminosyran rörde sig väldigt lite mellan start- och sluttillstånd. Hydroxyprolin rörde sig mer, men inte mycket. Däremot har hydroxyprolin en syreatom pekandes mot ytan och borde därmed interagera med ytan mer än prolin som saknar denna syreatom. Detta kan förklara varför bindningsenergierna varierade mer för hydroxyprolin än för de andra två aminosyror.

Då vi använder samma modell som för fria aminosyror och tar hänsyn till halten av de olika aminosyror då de förekommer i kollagen får vi ett estimat för den totala bindningsenergin, detta presenteras i tabell 5. Halten av glycin, prolin, och hydroxyprolin i den förenklade kollagenmodellen är 52%, 27%, respektive 21%. Här har antagandet gjorts att kollagen endast består av dessa tre aminosyror.

Tabell 5: Bindningsenergin för modellen av kollagen som betraktas i detta projekt vid integration med Mg-tytor vid olika halt av Zn och fixerade aminosyror. Alla energier är i eV.

	Mg(0001)	Mg(0001)+Zn		
		1 Zn	2 Zn	3 Zn
Kollagen	-0,37	- 0,36	-0,38	- 0,38

Då syftet är att uppnå ett så optimalt korrosionsmotstånd som möjligt indikerar resultaten i tabell 5 att Mg-legering med 2 eller 3 Zn-atomer är den mest optimala Zn-halten i fallet då aminosyrorna fixerats. Dock är skillnaderna i bindningsenergi mellan de olika ytorna relativt små vilket gör det svårt att dra några säkra slutsatser baserat på dessa resultat.

Bindningsenergierna för de fixerade aminosyrorna är negativa för samtliga aminosyror och legeringar vilket betyder att aminosyrorna har bundit sig till ytorna. Detta kan vi även se när vi i efterhand visualiserar de färdiga beräkningarnas positioner. Bindningsenergierna för de fixerade aminosyrorna är dock mindre än bindningsenergierna för de fria aminosyrorna, och har därmed inte bundit sig lika starkt till ytorna. Detta är förväntat eftersom fixeringen av atomerna i z -led gör att aminosyrorna befinner sig i ett energiminimum längre från ytan. Det konstateras att glycin binder sig svagast till ytan vid samtliga koncentrationer av Zn, medan hydroxyprolin binder sig starkast. Eftersom van der Waals- krafterna avtar med avståndet mellan atomerna [29] är det rimlig att glycin binder sig svagast vid fixering. Detta eftersom fixeringen resulterar i att hela aminosyran befinner sig på ett större avstånd från ytan vid start i jämförelse med prolin och hydroxyprolin. Att hydroxyprolin har bundit sig starkast till ytan vid samtliga koncentrationer av Zn beror rimligen på att det är den största aminosyran av de tre, samt att fixeringen resulterade i att delar av aminosyran kunde finna sig närmare ytan i jämförelse med framför allt glycin, men också prolin.

Grafernas utseende för fixerade aminosyror avviker från graferna med de fria aminosyrorna på ett sätt som inte var förväntat. Exempelvis noteras en mindre bindningsenergi vid 1 Zn-atom följt av en större bindningsenergi vid 2 Zn-atomer för fixerad hydroxyprolin i figur 16, medan detta inte ses i grafen för fri hydroxyprolin i figur 15. Skillnaderna i bindningsenergi mellan de olika legeringarna för fri glycin och prolin är betydligt större än vid fixering, där bindningsenergierna är nästintill konstanta. För att få fler indikationer på vilken Mg-legering som uppvisar högst korrosionsmotstånd bör även beräkningar göras för Mg-Al-legeringar och Mg-Li-legeringar med fixerade aminosyror.

6.3 Beräkningar i vatten

Eftersom de explicita vattenberäkningarna och några av de implicita vattenberäkningarna inte hann konvergera inom tidsramen för projektet, kan inte många jämförelser göras med beräkningarna i vakuum. En del av syftet var att undersöka hur korrosionsmotståndet förändrades med olika parametrar, en av dem var miljön. Med tanke på diskussionen med P. Maier kunde det förväntade resultatet vara att korrosionsmotståndet skulle öka då en vattenmiljö skulle vara en mer komplex än den med vakuum. Däremot är det enligt ekvation (3) kontakt med just vatten som får Mg att korrodera, vilket skulle innebära att korrosionsmotståndet skulle minska.

Det hade möjligtvis kunnat framställas några resultat med den explicita vattenmiljön ifall vi hade modellerat systemet med färre vattenmolekyler och/eller tagit bort några lager Mg längst ned från ytan. Detta hade minskat tiden det hade tagit att få resultat att konvergera. Att ha färre vattenmolekyler skulle simulera en kroppsmiljö sämre, men en trend för hur bindningsenergierna förändrades hade kunnat framställas.

Beräkningarna med explicit vatten hade förmodligen konvergerat givet att mer tid hade givits till projektet. Däremot visade våra beräkningar, så långt som de hann komma, att prolin förflyttade sig ifrån ytan vilket betyder att den förmodligen inte hade bundit sig till ytan ändå. Fastän några resultat ej framställdes, ger försöket för beräkningarna av explicita vattenmolekyler en grund till framtida beräkningarna inom detta område.

6.4 Ytbehandling av magnesium

Som nämnt i bakgrunden används ytbehandling av Mg-legeringar för att öka korrosionsmotståndet. I vår kommunikation med P. Maier framgick det att korrosionsmotståndet ökar med ökad komplexitet hos miljön eftersom aminosyrorna adsorberar vid legeringsytan och bildar ett skyddande skikt. I samband med detta vore det intressant att undersöka möjligheten att använda de aminosyror som undersöktes i detta projekt som ytbehandlingsämnen. I sluttillstånden för beräkningarna i vakuum för de fria aminosyrorna, visade visualiseringsprogrammet att aminosyrorna närmade sig Mg-ytan. Detta innebär att det var energimässigt gynnsamt för systemen att låta aminosyrorna vara nära ytan snarare än att de förflyttades ifrån den. Därför vore det rimligt att anta att dessa aminosyror relativt lätt kan fästas på en Mg-legering vid en förbehandling i form av ytbehandling. Dessa aminosyror är beståndsdelar av proteinet kollagen som finns mycket av i ben och därför borde dessa aminosyror ha god biokompatibilitet som ytbehandling på Mg-implantat.

6.5 Begränsningar och felkällor

Det finns flertalet begränsningar och felkällor att ha i åtanke för de resultat som framtagits. De begränsningar som gjordes har varit nödvändiga för att projektet skulle kunna genomföras inom givna tidsramar och resurser, men får även en avgörande roll för det framtagna resultatet. En sådan är att projektet endast undersöker hur 125 Mg-atomer, där 50 av dessa fick röra sig fritt, interagerar med en aminosyra. Det kan därför ifrågasättas om denna förenkling av ytan och därmed implantatet är tillräckligt representativt jämfört med ett verkligt implantat i kroppen. Visserligen är randvillkor tillämpade i beräkningarna för att kompensera för denna översikt, men miljön i kroppen och tjockleken på Mg-legeringen skulle se annorlunda ut på olika ställen av implantatet.

En annan begränsning som gjordes är att endast en aminosyra och dess interaktion med en yta studeras åt gången. I kroppen, då aminosyrorna sitter samman och bildar kollagen, är det därmed andra förutsättningar än de som finns i detta projekt. När endast en aminosyra undersöks tar man inte hänsyn till interaktionerna som aminosyrorna har sinsemellan och hur det kan påverka interaktionen med ytan. Interaktionen mellan kollagen och den undersökta ytan i ett verkligt scenario är därmed inte lika säkert. Detta kan få påverkan på hur korrosionsmotståndet kommer vara för de olika ytorna.

Projektet begränsades till att endast beakta de tre mest förekommande aminosyrorna som bygger upp kollagen. Dessa aminosyror utgör knappt 64% av kollagen. När endast dessa tre aminosyror undersöks får man därmed inte ett säkert resultat för hur kollagen i sin helhet reagerar med ytorna och därmed implantaten. Det finns även andra protein i benstrukturer att ta hänsyn till utöver kollagen. Dock så anses de undersökta aminosyrorna ge en tydlig indikation på de olika ytornas korrosionsmotstånd i kroppen, även om det finns fler parametrar att ta hänsyn till innan ett implantat av denna karaktär kan nyttjas.

Vid samtliga beräkningar tillämpades konvergensvillkor för ändringen av systemets totala energi och de maximala krafterna på atomerna mellan beräkningsstegen, samt konvergensvillkor för elektron-tätheten. Villkoren valdes i syfte att ge så optimal noggrannhet som möjligt, givet tidsramen som fanns inom projektet. Exempel på andra parametrar som påverkar resultaten är val av funktional och antalet k -punkter. Strängare konvergensvillkor, högre maximal energi på vågfunktionerna, samt fler k -punkter hade resulterat i en mindre begränsad noggrannhet, dock anses erhållna resultat vara av tillräcklig noggrannhet för syftet med detta projekt.

Vid beräkning av vikt-% av legeringsämnena gjordes två antaganden. Det ena var att samtliga lager i ytan hade samma komposition som det översta lagret, detta trots att vi endast ändrade kompositionen i det översta lagret. Bidraget till bindningsenergin från legeringsatomer som inte befinner sig på det översta lagret är minimalt i jämförelse med det översta lagret [24], och därför ansågs detta vara en rimlig approximation. Det andra antagandet var att en legeringsatom som befinner sig på ett stort avstånd från aminosyran endast hade gett ett försummbart bidrag till bindningsenergin, detta på grund

av att van der Waals-krafterna avtar med avståndet mellan atomerna [29]. Med detta antagande följer att om fler legeringsatomer fördelats över ytans area så hade vikt-% ändrats markant, medan bindningsenergierna till stor del bara hade påverkats av legeringsatomer nära aminosyror.

Vidare finns det ett flertal aspekter att ha i åtanke gällande de beräkningar som genomförts, givet gjorda begränsningar av de biologiska förhållandena. DFT är en approximativ beräkningsmetod, vilket innebär att de undersökta ytorna och aminosyror i detta projekt inte skulle reagera på exakt samma sätt som under verkliga förhållanden. Ett exempel på en begränsning inom metoden är att beräkningarna baseras på en temperatur på 0 K, vilket alltså inte motsvarar kroppstemperaturen. Trots att DFT är en approximationsmetod är den väl beprövad och utbredd inom forskningsområdet, vilket medför att den anses tillförlitlig.

Totalt är det fyra personer som genomfört de olika beräkningarna. Även detta kan bidra till fel i de framtagna resultaten. Eftersom det är olika personer som skapat input-filer och genomfört samt analyserat resultaten från beräkningarna, finns det en risk att olika personer har gjort det på olika sätt. Exempelvis skiljer det sig mellan input-filerna för beräkningen av de olika aminosyroras interaktion med olika ytor. När beräkningarna med olika legeringar genomförts, byttes 1, 2 respektive 3 av Mg-atomerna i det översta lagret ut mot antingen Zn, Al eller Li. Skillnaden hos input-filerna är att det inte är exakt samma Mg-atomer som ersatts i de olika input-filerna. Detta är en felkälla man bör ta i beaktning för resultatet. Dock har samtliga legeringar samma mönster hos de utbytta atomerna, och i samtliga fall är aminosyror positionerade ovanför legeringsatomerna. Därmed bedöms denna felkälla inte påverka resultaten avsevärt.

Under beräkningarna uppkom det avvikande värden på bindningsenergi. Detta var på grund av att programmet hittade ett tillräckligt lågt lokalt energiminimum för systemet så att beräkningen avslutades. Detta åtgärdades genom att ändra startpositionen av aminosyror så att alla skulle ha ungefär samma slutposition i beräkningen. Däremot är det svårt att veta vad den absolut lägsta energinivån av systemet skulle kunna vara utan att testa många olika sorters startpositioner av aminosyror. Därför är det rimligt att anta att de bindningsenergierna som utgör projektets resultat inte nödvändigtvis är helt korrekta, eller att det är de bindningsenergierna som naturligt uppkommer under vanliga biologiska förhållanden.

7 Slutsats

Enligt vår modell visar Mg-legering med 3 Li-atomer, som motsvarar 3,8 vikt-%, störst bindningsenergi då Zn, Al, och Li jämförs som legeringsämne av olika koncentrationer. Mg-Li-legeringar visar sig därmed vara en bra kandidat för framtida tillverkning av nedbrytbara implantat.

Vi fick inga resultat från den implicita vattenmiljön eftersom beräkningarna inte konvergerade. Beräkningar med de explicita vattenmolekylerna påbörjades. Även om inga beräkningar nådde de slutgiltiga positionerna, såg vi hur prolin, vattenmolekyler och Mg-ytan rörde på sig. Detta ger en grund för framtida projekt och det vore värdefullt att beräkna bindningsenergierna för glycin, prolin och hydroxyprolin under simulerade vattenmiljöer.

I framtida projekt bör fler beräkningar utföras där hela gly-pro-hyp-kedjan studeras, istället för att fixera och göra beräkningar på enskilda aminosyror. Interaktionen mellan molekylerna och ytan skulle därmed tas i beaktande samtidigt. I fortsatta undersökningar bör även fler av de molekyler som bygger upp kollagen inkluderas för att ge en djupare insikt i hur implantat av olika legeringstyper reagerar i kroppen. Förutsättningar för att kunna genomföra större beräkningar är utökade beräkningsresurser och/eller att systemet betraktas i en större skala där mindre noggranna beräkningar görs.

8 Erkännanden

Samtliga DFT-beräkningar gjordes i Quantum Espresso, där vdW-DF funktionalen användes. I enlighet med skaparnas önskemål vill vi tacka dem för deras bidrag.

P. Giannozzi et al. PRL 115, 136402 (2015)

T. Thonhauser et al. PRB 76, 125112 (2007)

K. Berland et al. Rep. Prog. Phys. 78, 066501 (2015)

D.C. Langreth et al. J. Phys.: Condens. Matter 21, 084203 (2009)

Referenser

- [1] V. Tsakiris, C. Tardei och F. M. Clicinski, “Biodegradable Mg alloys for orthopedic implants – A review”, *Journal of Magnesium and Alloys*, årg. 9, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jma.2021.06.024>.
- [2] M. Rahman, N. K. Dutta och N. M. Choudhury, “Magnesium Alloys With Tunable Interfaces as Bone Implant Materials”, *Front. Bioeng. Biotechnol*, årg. 8, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00564>.
- [3] “Mechanical Properties of Magnesium and Magnesium Alloys”, *Total material database*, 2002. URL: <https://www.totalmateria.com/page.aspx?ID=CheckArticle&site=ktn&NM=41> (hämtad 2024-03-16).
- [4] B. K. Lahkar, “Contribution to personalized finite element based musculoskeletal modeling of the lower limb”, *IBHGC - Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak*, s. 38, 2020. URL: <https://theses.hal.science/tel-03165043v1> (hämtad 2024-03-16).
- [5] S. C. Tools, *Titanium Properties*, 2024. URL: <https://kyocera-sgstool.co.uk/titanium-resources/titanium-information-everything-you-need-to-know/titanium-properties/> (hämtad 2024-05-29).
- [6] SSAB, *Innovative design with high-strength steel*, 2015. URL: <https://www.ssab.com/en/news/2015/10/innovative-design-with-high-strength-steel> (hämtad 2024-05-29).
- [7] Morphisto, *Hank's solution*, [Online], 2024. URL: https://www.morphisto.de/en/shop/detail/d/Hanks_L%C3%B6sung//9615/ (hämtad 2024-05-02).
- [8] J. L. Wang, J. K. Xu, C. Hopkins, D. H. Chow och L. Qin, “Biodegradable Magnesium-Based Implants in Orthopedics- A General Review and Perspectives”, *Advanced Science*, årg. 7, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/advs.201902443>.
- [9] D. Xia, Y. Liu, S. Wang m.fl., “In vitro and in vivo investigation on biodegradable Mg-Li-Ca alloys for bone implant application”, *Sci. China Mater*, årg. 62, s. 256–272, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40843-018-9293-8>.
- [10] P. Maier, Personlig kommunikation, Feb. 2024.
- [11] I. O. Igbokwe, E. Igwenagu och N. A. Igbokwe, “Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects”, *Interdiscip Toxicol.*, årg. 12, s. 45–70, 2019. DOI: [10.2478/intox-2019-0007](https://doi.org/10.2478/intox-2019-0007).
- [12] M. Dey och R. K. Singh, “Neurotoxic effects of aluminium exposure as a potential risk factor for Alzheimer’s disease”, *Pharmacol. Rep*, årg. 74, s. 439–450, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00353-4>.
- [13] S. Prasad, S. Raguraman, R. Wong och M. Gupta, “Current Status and Outlook of Temporary Implants (Magnesium/Zinc) in Cardiovascular Applications”, *Metals*, årg. 12, nr 6, s. 999, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/met12060999>.
- [14] B. Shahzad, M. N. Mudassar, M. Tanveer, D. Gupta och G. Abbas, “Is lithium biologically an important or toxic element to living organisms? An overview”, *Environ Sci Pollut Res*, årg. 24, s. 103–115, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7898-0>.
- [15] S. Agarwal, J. Curtin, B. Duffy och S. Jaiswal, “Biodegradable magnesium alloys for orthopaedic applications: A review on corrosion, biocompatibility and surface modifications”, *Materials Science and Engineering: C*, årg. 68, s. 948–963, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.06.020>.
- [16] W. Ding, “Opportunities and challenges for the biodegradable magnesium alloys as next-generation biomaterials”, *Regenerative Biomaterials*, årg. 3, s. 103–115, 2016. DOI: [10.1093/rb/rbw003](https://doi.org/10.1093/rb/rbw003).
- [17] G. A. D. Lullo, S. M. Sweeney och J. Körkkö, “Mapping the Ligand-binding Sites and Disease-associated Mutations on the Most Abundant Protein in the Human, Type I Collagen”, *Journal of Biological Chemistry*, årg. 277, s. 4223–4231, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M110709200>.

- [18] G. M. Cunniffe och F. J. O'Brien, "Collagen scaffolds for orthopedic regenerative medicine", *Biomaterials for Regenerative Medicine*, årg. 3, s. 66–73, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11837-011-0061-y>.
- [19] B. Brodsky och A. V. Persikov, "Molecular Structure of the Collagen Triple Helix", *Advances in Protein Chemistry*, årg. 70, s. 301–339, 2005. DOI: [10.1016/S0065-3233\(05\)70009-7](https://doi.org/10.1016/S0065-3233(05)70009-7).
- [20] P. Szpak, "Fish bone chemistry and ultrastructure: implications for taphonomy and stable isotope analysis", *Journal of Archaeological Science*, årg. 38, s. 3358–3372, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jas.2011.07.022>.
- [21] J. M. A. Ramshaw, N. K. Shah och B. Brodsky, "Gly-X-Y Tripeptide Frequencies in Collagen: A Context for Host–Guest Triple-Helical Peptides", *Journal of Structural Biology*, årg. 122, s. 86–91, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1006/jsbi.1998.3977>.
- [22] P. Atkins och L. Jones, *Chemical Principles: The Quest for Insight*, 5. utg. W. H. Freeman och Company, 2010, kap. 12-14.
- [23] P. 72, "Mechanismus von SN2 Reaktionen v 2", *Wikimedia*, Jan 19 2013. URL: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mechanismus_von_SN2_Reaktionen_v_2.svg.
- [24] Z. Fang, J. Wang, S. Zhu m. fl., "A DFT study of the adsorption of short peptides on Mg and Mg-based alloy surfaces", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, årg. 20, s. 3602–3607, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1039/C7CP07431J>.
- [25] AimNature, "Reaction Coordinate Diagram", *Wikimedia*, Nov 10 2013. URL: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Reaction_Coordinate_Diagram.png.
- [26] D. J. Griffiths och D. F. Schroeter, "Introduction to Quantum Mechanics", *Cambridge University Press*, 2018. DOI: [10.1017/9781316995433](https://doi.org/10.1017/9781316995433).
- [27] M. Rahm, *Introduction to Density Functional Theory and Basis Sets*, Föreläsning, Chalmers Tekniska Högskola, 2024. URL: <https://chalmers.instructure.com/courses/27915/files/folder/Quantum%20Chemistry%20and%20RCA/F12?preview=3317850> (hämtad 2024-04-30).
- [28] M. Rahm, *Transition State Theory and Solvation*, Föreläsning, Chalmers Tekniska Högskola, 2024. URL: <https://chalmers.instructure.com/courses/27915/files/folder/Quantum%20Chemistry%20and%20RCA/F14?preview=3341484> (hämtad 2024-04-30).
- [29] E. Schröder, personlig kommunikation, Jan - Maj. 2024.
- [30] M. Dion, H. Rydberg, E. Schröder, D. C. Langreth och B. I. Lundqvist, "van der Waals Density Functional for General Geometries", *Phys. Rev. Lett.*, årg. 92, nr 24, s. 246401, 2004. DOI: [10.1103/PhysRevLett.92.246401](https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.92.246401).
- [31] K. Berland och P. Hyldgaard, "Exchange functional that tests the robustness of the plasmon description of the van der Waals density functional", *Phys. Rev. B*, årg. 89, s. 035412, 2014. DOI: [10.1103/PhysRevB.89.035412](https://doi.org/10.1103/PhysRevB.89.035412).
- [32] *manifesto*, [Online]. URL: <https://www.quantum-espresso.org/manifesto/> (hämtad 2024-05-07).
- [33] Q. E. Pseudopotentials, *pslibrary*, [online]. URL: https://pseudopotentials.quantum-espresso.org/legacy_tables (hämtad 2024-02-13).
- [34] NEUROtiker, "Prolin - Proline", *Wikimedia*, Feb 4 2007. URL: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Prolin_-_Proline.svg.
- [35] Z. Xing, D. Orlov och E. Schröder, *Tailored pseudopotentials for surface core level shift calculations in magnesium*, Preprint, Hämtad 2024.
- [36] StephaP, "Hexagonal, close packed crystal lattice", *Wikimedia*, Jul 8 2012. URL: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hexagonal,_close_packed_crystal_lattice.png.
- [37] P. A. Denis och F. Iribarne, "Theoretical investigation on the interaction between beryllium, magnesium and calcium with benzene, coronene, circumcoronene and graphene", *Chemical Physics*, årg. 430, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemphys.2013.11.013>.

- [38] J. A. Bishop, A. A. Palanca, M. J. Bellino och D. W. Lowenberg, “Assessment of compromised fracture healing”, s. 273–282, 2012. DOI: 10.5435/JAAOS-20-05-273.

A Appendix

A.1 Exempel på inputfil till QE

```
&control
  calculation = 'relax' !Atompositionerna ändras men enhetscellen är fast
  pseudo_dir = '/Pseudopotentials/' ! Sökväg till mapp med pseudopotentialer
  forc_conv_thr = 1.0d-4 ! Konvergensvillkor för ändring av kraften mellan kärnor
  etot_conv_thr = 18.0d-6! Konvergensvillkor för ändring av energin av hela systemet
  !OBS Både forc_conv_thr och etot_conv_thr måste uppfyllas. Enheter: [Ry/Bohr], [Ry]
  nstep = 500 ! Max antal steg innan beräkningar avbryts
/

&system
  ibrav = 4 !Anger att enhetscellen är hexagonal
  A = 15.994181890512582 !1:a & 2:a dimensionen i Å
  C = 36.1044112125 !3:a dimensionen i Å
  nat = 135, ! Antal atomer i systemet
  ntyp = 5, ! Antal grundämnen i systemet
  ecutwfc = 40, ! Kinetisk energi cutoff för vågfunktionen i Ry
  ecutrho = 320 ! Kinetisk energi cutoff för elektrontätheten i Ry
  input_dft='vdW-DF-cx' ! Val av metod/funktional (van der Waals density functional)
  occupations = 'smearing' ! Approximation av stegfunktionen som underlättar konvergens
  degauss = 0.005 ! Påverkar vidden av 'smearing'
  smearing = 'mp' ! Typ av smearing-metod (Methfessel-Paxton). Lämplig för metaller
/

&electrons
  conv_thr = 1d-8 !Konvergensvillkor för ändring av elektronenergin i systemet i Ry
  mixing_mode = 'local-TF'
  electron_maxstep = 500 !Max antal itereringar av  $\rho$  för en given atomkonfiguration
/

K_POINTS automatic !Antal k-punkter i varje dimension, beskriver hur noggrann beräkningen är
2 2 1 0 0 0

ATOMIC_SPECIES ! Atomslag, atommassa, pseudopotential
Mg 24.3 Mg.UPF
N 14.01 N.pbe-kjpaw.UPF
O 16 O.pbesol-n-kjpaw_psl.1.1.0.0.UPF
H 1 H.pbesol-n-kjpaw_psl.1.1.0.0.UPF
C 12.01 C.pbesol-n-kjpaw_psl.1.1.0.0.UPF

ATOMIC_POSITIONS angstrom ! Atomernas xyz-koordinater, alla i Å
! Att det står 0 0 0 i slutet betyder att de inte får flyttas

O 3.41666 4.24250 23.34582406
H 3.08370 6.70905 23.36903406
H 3.44576 3.19856 25.59168406
O 3.32085 4.15829 25.57061406
H 3.90833 6.80727 24.97193406
C 3.07808 6.32313 24.41246406
N 1.80116 6.65210 25.03613406
H 1.66955 7.68823 24.99542406
```

C	3.28260	4.83715	24.40468406		
H	1.82940	6.37591	26.04530406		
Mg	0	0	21.14582406		
Mg	3.198836378	0	21.14582406		
Mg	6.397672756	0	21.14582406		
Mg	9.596509134	0	21.14582406		
Mg	12.79534551	0	21.14582406		
Mg	-1.599418189	2.770273566	21.14582406		
Mg	1.599418189	2.770273566	21.14582406		
Mg	4.798254567	2.770273566	21.14582406		
Mg	7.997090945	2.770273566	21.14582406		
Mg	11.19592732	2.770273566	21.14582406		
Mg	-3.198836378	5.540547132	21.14582406		
Mg	-8.87855E-16	5.540547132	21.14582406		
Zn	3.198836378	5.540547132	21.14582406		
Mg	6.397672756	5.540547132	21.14582406		
Mg	9.596509134	5.540547132	21.14582406		
Mg	-4.798254567	8.310820698	21.14582406		
Mg	-1.599418189	8.310820698	21.14582406		
Mg	1.599418189	8.310820698	21.14582406		
Mg	4.798254567	8.310820698	21.14582406		
Mg	7.997090945	8.310820698	21.14582406		
Mg	-6.397672756	11.08109426	21.14582406		
Mg	-3.198836378	11.08109426	21.14582406		
Mg	-1.77571E-15	11.08109426	21.14582406		
Mg	3.198836378	11.08109426	21.14582406		
Mg	6.397672756	11.08109426	21.14582406		
Mg	0	1.846849044	18.50030154	0	0
Mg	3.198836379	1.846849044	18.50030154	0	0
Mg	6.397672757	1.846849044	18.50030154	0	0
Mg	9.596509135	1.846849044	18.50030154	0	0
Mg	12.79534551	1.846849044	18.50030154	0	0
Mg	-1.599418188	4.61712261	18.50030154	0	0
Mg	1.59941819	4.61712261	18.50030154	0	0
Mg	4.798254568	4.61712261	18.50030154	0	0
Mg	7.997090946	4.61712261	18.50030154	0	0
Mg	11.19592732	4.61712261	18.50030154	0	0
Mg	-3.198836377	7.387396176	18.50030154	0	0
Mg	7.99708E-10	7.387396176	18.50030154	0	0
Mg	3.198836379	7.387396176	18.50030154	0	0
Mg	6.397672757	7.387396176	18.50030154	0	0
Mg	9.596509135	7.387396176	18.50030154	0	0
Mg	-4.798254566	10.15766974	18.50030154	0	0
Mg	-1.599418188	10.15766974	18.50030154	0	0
Mg	1.59941819	10.15766974	18.50030154	0	0
Mg	4.798254568	10.15766974	18.50030154	0	0
Mg	7.997090946	10.15766974	18.50030154	0	0
Mg	-6.397672755	12.92794331	18.50030154	0	0
Mg	-3.198836377	12.92794331	18.50030154	0	0
Mg	7.99707E-10	12.92794331	18.50030154	0	0
Mg	3.198836379	12.92794331	18.50030154	0	0
Mg	6.397672757	12.92794331	18.50030154	0	0

A.2 Exempel på Environ-fil

```
&ENVIRON
  verbose = 0
  environ_type = 'water'
  env_electrostatic = .TRUE.
  environ_thr = 264d-3
/
&BOUNDARY
  solvent_mode='full'
/
&ELECTROSTATIC
  pbc_correction = 'parabolic'
  pbc_dim = 0
/
```