



AUTOREFERAT

---

KWANTOWO-CHEMICZNE BADANIE DYNAMIKI RUCHU PROTONU W  
MOSTKACH WODOROWYCH W WYBRANYCH KRYSTAŁACH,  
POLIMERACH ORAZ UKŁADACH BIOLOGICZNYCH.

---

Dr Mateusz Brela

Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Zakład Chemii Fizycznej i Elektrochemii  
Zespół Spektroskopii Molekularnej

Kraków 2021

## Spis treści

1. Dane Osobowe.
2. Wykształcenie.
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu.
4. Projekty i granty badawcze.
5. Staże/praktyki zagraniczne.
6. Dydaktyka.
  - 6.1 Prowadzone zajęcia dydaktyczne.
  - 6.2 Opieka nad pracami dyplomowanymi aktualnie realizowanymi.
  - 6.3 Promotor prac licencjackich.
  - 6.4 Promotor pomocniczy w przewodach doktorskich.
  - 6.5 Opieka nad realizacją studenckich grantów badawczych.
7. Praca na rzecz Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego.
8. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych.
9. Nagrody.
10. Wskazanie osiągnięcia naukowego.
  - 10.1 Tytuł osiągnięcia naukowego.
  - 10.2 Prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego.
  - 10.3 Dane bibliometryczne.
  - 10.4 Omówienie celu naukowego i uzyskanych wyników w cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe.
    - 10.4.1 Przedmowa.
    - 10.4.2 Metoda dynamiki molekularnej w przybliżeniu Borna-Oppenheimera.
    - 10.4.3 Metoda kwantowej dynamiki molekularnej.
    - 10.4.4 Kwantowanie ruchu protonu w układach krystalicznych z wiązaniem wodorowym.
    - 10.4.5 Wiązania wodorowe w polimerach krystalicznych.
    - 10.4.6 Kinetyczny efekt izotopowy jako manifestacja kwantowego charakteru ruchu protonu.
  - 10.5 Podsumowanie.
  - 10.6 Najważniejsze osiągnięcie.
  - 10.7 Bibliografia.
  - 10.8 Użyte oprogramowanie naukowe.
11. Lista pozostałych prac, które nie wchodzą w skład osiągnięcia naukowego.
12. Konferencje i plakaty konferencyjne.
13. Współpraca zagraniczna.

## 1. Dane Osobowe.

dr Mateusz Zbigniew Brela  
Data urodzenia: 20/11/1987  
Miejsce urodzenia: Kraków  
Identyfikator w bazie Nauka Polska: ID 266348  
ORCID: 0000-0002-4686-5400  
Scopus ID: 53163234600

Adres do korespondencji:  
Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Zespół Spektroskopii Molekularnej  
ul. Gronostajowa 2  
30-387 Kraków  
Tel.: +48126862527  
E-mail: mateusz.brela@uj.edu.pl

brela@chemia.uj.edu.pl

## 2. Wykształcenie.

09/2015 doktor nauk chemicznych

Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego

dyscyplina: chemia, specjalność: chemia teoretyczna

Temat dysertacji: „Zastosowanie metody ETS-NOCV w oparciu o obliczenia DFT w podejściu statycznym i dynamicznym w modelowaniu struktury elektronowej i reaktywności układów o potencjalnym znaczeniu technologicznym”

Promotor: prof. dr hab. Artur Michalak

Recenzenci: prof. dr hab. W. Andrzej Sokalski, prof. dr hab. Zdzisław Latajka

05/2011 magister chemii

Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego

specjalność: fotochemia i spektroskopia laserowa

Temat pracy: Analiza wibracyjna inhibitorów na przykładzie 2-hydroksy-5-nitrobenzamidu metodami ab-initio (DFT) oraz metodami dynamiki molekularnej.

Promotor: dr hab. Marek Boczar, prof. UJ.

Recenzent: prof. dr hab. Artur Michalak.

Dodatkowo: Studium Pedagogiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego, dyplom kwalifikacji pedagogicznych do pracy nauczycielskiej.

### 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu.

- 10/2017 – obecnie, stanowisko: adiunkt (pracownik naukowo-dydaktyczny)  
Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Zakład Chemii Fizycznej i Elektrochemii
- 10/2015 – 09/2017 stanowisko: pracownik inżynieryjno-techniczny (pracownik techniczny) Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Zakład Chemii Teoretycznej im. prof. K. Gumińskiego
- 12/2017 -12/2019 stanowisko: referent (pracownik techniczny, specjalista ds. oprogramowania naukowego używanego na komputerach dużej mocy)  
Akademickie Centrum Komputerowe Cyfronet, AGH

### 4. Projekty i granty badawcze.

- **Kierownik:**

- 05/2020 Konkurs pt. "Mini-granty badawcze dla młodych naukowców i doktorantów Wydziału Chemii UJ, projektu SciMat" w ramach programu strategicznego Inicjatywa Doskonałości w Uniwersytecie Jagiellońskim, kierownik projektu: „Badanie metodami hybrydowymi dynamiki molekularnej kinetycznego efektu izotopowego wybranych reakcji enzymatycznych”.
- 10/2020 DECI-16, kierownik projektu, “COMPENZ” Computational Enzymology II by PRACE, przyznanie zasobów obliczeniowych EPCC (Wielka Brytania).
- 05/2019 DECI-15, kierownik projektu, “NEUROENZ” Computational Enzymology by PRACE, przyznanie zasobów obliczeniowych CSC (Finlandia).
- 03/2019 Miniatura 2, kierownik projektu pt. „Badanie reakcji rozkładu biogenego dopaminy w obecności oksydazy monoaminowej B za pomocą metody EVB (Empirical Valence Bond)”, 2018/02/X/ST4/02909.
- 2018 Wydziałowy Fundusz Projektów Habilitacyjnych, kierownik projektu: *Badanie zależności pomiędzy charakterem wiązań wodorowych w wybranych polimerach krystalicznych a ich właściwościami fizykochemicznymi*; K/DSC/005140.
- 2015 Wydziałowy Fundusz Projektów Doktoranckich, kierownik projektu badawczego: *Zastosowanie metody ETS-NOCV w oparciu o obliczenia DFT w podejściu statycznym i dynamicznym w modelowaniu struktury elektronowej i reaktywności układów o potencjalnym zastosowaniu w membranach przewodzących protony w Protonowych Ogniwach Paliwowych*, K/DSC/002838.

- **Wykonawca:**

- 2020 Wykonawca w projekcie NCN, OPUS 19: „Zmodyfikowane glikozaminoglikany jako nanonośniki substancji bioaktywnych”, 2019/35/B/ST5/02147, kierownik: dr hab. Mariusz Kępczyński, prof. UJ.
- 2017 – 2020 Wykonawca w projekcie NCN, OPUS 11: „Badania spektroskopowe układów z wiązaniami wodorowymi”, 2016/21/B/ST4/02102, kierownik: prof. dr hab. Marek J. Wójcik.
- 2012 – 2014 Stypendium: „International PhD - Studies Programme at the Faculty of Chemistry Jagiellonian University – New Materials – Modern Technologies – Sustainable Concepts”, kierownik: prof. dr hab. Jacek Młynarski, opiekun: prof. dr hab. Artur Michalak.
- 2012 – 2015 Wykonawca w grantie badawczym: “Membrany przewodzące aniony do zastosowań związanych z energią” w ramach programu KORANET (NCBiR), kierownik: prof. dr hab. Artur Michalak.

## 5. Staże/praktyki zagraniczne.

### Po uzyskaniu stopnia doktora:

- 08/2019 – 09/2019 prof. Janez Mavri, National Institute of Chemistry, Słowenia, visiting researcher, jeden miesiąc.
- 08/2018 prof. Janez Mavri, National Institute of Chemistry, Słowenia, visiting researcher, dwa tygodnie.
- 11/2017 prof. Yukihiko Ozaki, Kwansei Gakuin University, Sanda, Japonia, visiting researcher, dwa tygodnie.
- 10/2016 – 11/2016 prof. Yukihiko Ozaki, Kwansei Gakuin University, Sanda, Japonia, visiting researcher, dwa miesiące.
- 08/2016 prof. Janez Mavri, National Institute of Chemistry, Słowenia, visiting researcher, dwa tygodnie.

### Przed uzyskaniem stopnia doktora:

- 08/2013 – 02/2014 prof. Tom Ziegler, University of Calgary, Calgary, Canada, Scholarship: „International PhD - Studies Programme at the Faculty of Chemistry Jagiellonian University – New Materials – Modern Technologies – Sustainable Concepts”, sześć miesięcy.
- 08/2011 - 09/2011 prof. Janez Mavri, National Institute of Chemistry, Slovenia, short term contract: “Independent researcher”, dwa miesiące.
- 09/2010 - 12/2010 prof. Janez Mavri, Ljubljana University, Faculty of Pharmacy, Slovenia, ERASMUS scholarship, trzy miesiące.

## 6. Dydaktyka.

### 6.1 Prowadzone zajęcia dydaktyczne.

#### Koordynowane wykłady:

- Zastosowania doświadczalnych i teoretycznych metod spektroskopii molekularnej w badaniach makrocząsteczek.
- Zastosowania spektroskopii molekularnej w chemii i medycynie.

#### Prowadzone zajęcia:

##### Kierunek Chemia:

- Chemia fizyczna I i II, ćwiczenia rachunkowe i konwersatoria;
- Fotochemia Stosowana i Biospektroskopia – laboratorium;
- Matematyka I – ćwiczenia;
- Spectroscopy of Hydrogen – Bonded Systems — wykład i seminarium.

##### Kierunek Chemia Medyczna:

- Chemia fizyczna, ćwiczenia rachunkowe.

### 6.2 Opieka nad pracami dyplomowanymi aktualnie realizowanymi.

#### 2021:

- Opieka nad dwoma pracami magisterskimi na kierunku chemia.
- Opieka nad trzema pracami licencjackimi na kierunku chemia i jedną pracą licencjacką na kierunku chemia medyczna.

### 6.3 Promotorstwo prac licencjackich.

#### 2020:

- **Aleksandra Orlef**, *Badanie metodami hybrydowymi dynamiki molekularnej kinetycznego efektu izotopowego reakcji enzymatycznej pochodnych benzyloaminy katalizowanej monoaminooksydazą.*

#### 2019:

- **Alicja Mikłas**, *Applications of machine learning methods for the spectroscopic analysis of monoamine oxidase inhibitors.*
- **Oskar Klimas**, *The structural properties of supramolecular ionic systems with regard to understanding its interaction with amyloids: a molecular dynamics study.*

### 6.4 Promotor pomocniczy w otwartych przewodach doktorskich

- Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim mgr. Leszka M. Malca. Promotor: prof. dr hab. Katarzyna M. Stadnicka, przewód otwarty dnia: 19.04.2018.
- Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim mgr. Andrzeja Kałki. Promotor: dr hab. Andrzej M. Turek, przewód otwarty dnia: 24.10.2019.

### 6.5 Opieka nad realizacją studenckich grantów badawczych

- **Oskar Klimas**, *Badanie natury oddziaływania układów supramolekularnych z amyloidami*, w ramach programu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego pn. "Diamentowy Grant". 0101/DIA/2020/49.
- **Alicja Mikłas**, *Molecular modeling of perovskite materials by machine learning methods*. Konkurs pt. "POB DigiWorld: Minigranty dla młodych 2021" w ramach programu strategicznego Inicjatywa Doskonałości w Uniwersytecie Jagiellońskim.

## 7. Praca na rzecz Uniwersytetu Jagiellońskiego i Wydziału Chemii UJ.

2020-2024 Członek Kolegium Elektorów Uniwersytetu Jagiellońskiego.

2018-2020 Reprezentant nauczycieli akademickich bez tytułu naukowego i stopnia dr hab. do Rady Wydziału Chemii UJ.

2018 Praca w Wydziałowym Zespole ds. Strony Internetowej z ramienia Zakładu Chemii Fizycznej i Elektrochemii.

2017/2018 Praca w Wydziałowym Zespole Technicznym (ds. usterek) delegowany z ramienia Zakładu Chemii Fizycznej i Elektrochemii.

2017 Koordynowanie tworzenia nowej bazy adresów sieciowych w związku z przeprowadzką Wydziału Chemii do nowej siedziby.

od 2017 Członek zespołu egzaminacyjnego przeprowadzającego egzamin licencjacki dla studentów kierunku Chemia.

## 8. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych

Łącznie przygotowałem recenzje do 60 prac naukowych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym:

- Chemical Physics Letters – 1 recenzja;
- Journal of Composites Science — Open Access Journal – 1 recenzja;
- Journal of Materials Chemistry C – 1 recenzja;
- Journal of Molecular Modeling – 8 recenzji;
- Journal of Molecular Structure – 42 recenzji;
- Materials – 2 recenzje;
- Molecules – 2 recenzje;
- RSC Advances – 2 recenzje;
- Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy – 13 recenzji;
- The Journal of Physical Chemistry B – 1 recenzja;

## 9. Nagrody

- 06/2020 **Laureat laudacji studenckich** w kategorii „mentor studenta”.
- 05/2017 **START** nagroda Fundacji na rzecz Nauki Polskiej.
- 11/2016 Nagroda za najlepszą rozprawę doktorską realizowaną w oparciu o infrastrukturę Komputerów Dużej mocy, konkurs organizowany przez ACK Cyfronet AGH.
- 09/2015 Wyróżnienie rozprawy doktorskiej pt. "Zastosowanie metody ETS-NOCV w oparciu o obliczenia DFT w podejściu statycznym i dynamicznym w modelowaniu struktury elektronowej i reaktywności układów o potencjalnym znaczeniu technologicznym.
- 2012, 2013 Stypendia dla najlepszych doktorantów Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego.

## 10. Wskazanie osiągnięcia naukowego.

Podstawą postępowania habilitacyjnego jest jednotematyczny cykl prac, składający się z 9 publikacji indeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR) i rozdziału w książce wydawnictwa o zasięgu międzynarodowym.

### 10.1 Tytuł osiągnięcia naukowego.

**“Kwantowo-chemiczne badanie dynamiki ruchu protonu w mostkach wodorowych w wybranych kryształach, polimerach oraz układach biologicznych.”**

### 10.2 Prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego.

H1. **Mateusz Z. Brela\***, Marek J. Wójcik, Łukasz J. Witek, Marek Boczar, Ewa Wrona, Raubah Hashim and Yukihiro Ozaki *Born–Oppenheimer Molecular Dynamics Study on Proton Dynamics of Strong Hydrogen Bonds in Aspirin Crystals, with Emphasis on Differences between Two Crystal Forms* **J. Phys. Chem. B**, 2016, 120, 3854-3862.

IF<sup>2019</sup> = 2,857

L<sup>Web of Science</sup> = 18

L<sup>Scopus</sup> = 18

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu wszystkich obliczeń kwantowo chemicznych, współudziale w interpretacji wyników badań, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu i korespondencji z edytorem czasopisma. Swój wkład w powstanie publikacji szacuję na: 51%.*

H2. Maciej Gług, **Mateusz Z. Brela\***, Marek Boczar, Andrzej M. Turek, Łukasz Boda, Marek J. Wójcik, Takahito Nakajima, Yukihiro Ozaki, *Infrared Spectroscopy and Born–Oppenheimer Molecular Dynamics Simulation Study on Deuterium Substitution in the Crystalline Benzoic Acid*, **J. Phys. Chem. B**, 2017, 121, 479–489.

IF<sup>2019</sup> = 2,857

L<sup>Web of Science</sup> = 5

L<sup>Scopus</sup> = 6

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, współudziale w interpretacji wyników badań, poprawie wstępnej wersji manuskryptu i korespondencji z edytorem czasopisma. Swój wkład w powstanie publikacji szacuję na: 33%.*

H3. **Mateusz Z. Brela\***, Marek Boczar, Marek J. Wójcik, Harumi Sato, Takahito Nakajima, Yukihiro Ozaki, *The Born - Oppenheimer Molecular Simulations of Infrared Spectra of Crystalline Poly-(R)-3-hydroxybutyrate with Analysis of Weak C-H...O=C Hydrogen Bonds*, **Chemical Physics Letters**, 2017, 678, 112-118.

IF<sup>2019</sup> = 2,029

L<sup>Web of Science</sup> = 6

L<sup>Scopus</sup> = 7

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu wszystkich obliczeń kwantowo chemicznych, współudziale w interpretacji wyników badań, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu i korespondencji z edytorem czasopisma. Swój wkład w powstanie publikacji szacuję na: 60%.*



- H4. **Mateusz Z. Brela**, Marek Boczar, Leszek M. Malec, Marek J Wójcik\*, Takahito Nakajima, Spectroscopic study of uracil, 1-methyluracil and 1-methyl-4-thiouracil: Hydrogen bond interactions in crystals and ab-initio molecular dynamics, *Spectrochimica Acta Part A - Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2018, 197, 194-201.

IF<sup>2019</sup> = 3,232L<sup>Web of Science</sup> = 1L<sup>Scopus</sup> = 2

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu wszystkich obliczeń kwantowo chemicznych, współudziale w interpretacji wyników badań, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu. Swój wkład w powstanie publikacji szacuję na: 60%.*

- H5. **Mateusz Z. Brela\***, Marek J. Wójcik, Marek Boczar Erika Onishi Harumi Sato Takahito Nakajima Yukihiro Ozaki, *Study of hydrogen bond dynamics in Nylon 6 crystals using IR spectroscopy and molecular dynamics focusing on the differences between  $\alpha$  and  $\gamma$  crystal forms. International Journal of Quantum Chemistry*, 2018, 118 Article number e25595

IF<sup>2019</sup> = 1,747L<sup>Web of Science</sup> = 7L<sup>Scopus</sup> = 8

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu wszystkich obliczeń kwantowo chemicznych, współudziale w interpretacji wyników badań, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu i korespondencji z edytorem czasopisma. Swój wkład w powstanie publikacji szacuję na: 51%.*

- H6. **Mateusz Z. Brela\***, Marek J. Wójcik, Marek Boczar, Łukasz, J. Witek, Takehiro Yonehara, Takahito Nakajima, Yukihiro Ozaki *Proton dynamics in crystalline tropolone studied by Born-Oppenheimer molecular simulations, Chemical Physics Letters*, 2018, 707, 54-60.

IF<sup>2019</sup> = 2,029L<sup>Web of Science</sup> = 4L<sup>Scopus</sup> = 5

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu wszystkich obliczeń kwantowo chemicznych, współudziale w interpretacji wyników badań, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu i korespondencji z edytorem czasopisma. Swój wkład w powstanie publikacji szacuję na: 51%.*

- H7. **Mateusz Z. Brela\***, Oskar Klimas, Ewa Surmiak, Marek Boczar, Takahito Nakajima, Marek J. Wójcik *Comparison of the Hydrogen Bond Interaction Dynamics in the Guanine and Cytosine Crystals: Ab Initio Molecular Dynamics and Spectroscopic Study, J. Phys. Chem. A*, 2019, 123, 10757-10763.

IF<sup>2019</sup> = 2,600L<sup>Web of Science</sup> = 3L<sup>Scopus</sup> = 5

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu wszystkich obliczeń kwantowo chemicznych, współudziale w interpretacji wyników badań, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu i korespondencji z edytorem czasopisma. Swój wkład w powstanie publikacji szacuję na: 55%.*

- H8. **Mateusz Z. Brela**, Alja Prah, Marek Boczar, Jernej Stare, Janez Mavri *Path Integral Calculation of the Hydrogen/Deuterium Kinetic Isotope Effect in Monoamine Oxidase A-Catalyzed Decomposition of Benzylamine Molecules* 2019, 24(23), 4359.

IF<sup>2019</sup> = 3,267L<sup>Web of Science</sup> = 3L<sup>Scopus</sup> = 2

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu części obliczeń kwantowo chemicznych, współudziale w interpretacji wyników badań, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu. Swój wkład w powstanie publikacji szacuję na: 60%.*

- H9. **Mateusz Z. Brela\***, Oskar Klimas, Marek Boczar, Takahito Nakajima, Marek J. Wójcik *A comparison of the hydrogen bond interaction dynamics in the adenine and thymine crystals: BOMD and spectroscopic study, Spectrochimica Acta Part A - Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2020, 237, 118398.

IF<sup>2019</sup> = 3,232L<sup>Web of Science</sup> = 1L<sup>Scopus</sup> = 1

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu części obliczeń kwantowo chemicznych, współudziale w interpretacji wyników badań, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu i korespondencji z edytorem czasopisma. Swój wkład w powstanie publikacji szacuję na: 60%.*

- H10. **Mateusz Z. Brela**, Marek Boczar, Łukasz Boda and Marek J. Wójcik, *Molecular Dynamics Simulations of Vibrational Spectra of Hydrogen-Bonded Systems* rozdział w *Frontiers of Quantum Chemistry*, strony: 353-376, edytorzy: Marek J. Wójcik, Hiroshi, Bernard Kirtman, Yukihiro Ozaki Springer Nature, Singapur 2018.

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaproponowaniu tematyki, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu i dokonaniu przeglądu literaturowego. Swój wkład w powstanie publikacji szacuję na: 60%.*

**10.3 Dane bibliometryczne.**

<b>Zestawienie danych bibliometrycznych**)</b>	<b>LP.</b>	<b>IF*</b>
<b>Publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe w formie monotematycznego cyklu publikacji [H1-H10]</b>	<b>10</b>	<b>23,85</b>
<b>Autorstwo lub współautorstwo publikacji naukowych w czasopismach znajdujących się w bazie JCR (całkowity dorobek):</b>		
<b>A. Przed uzyskaniem stopnia doktora</b>	<b>9</b>	<b>36,274</b>
<b>B. Po uzyskaniu stopnia doktora</b>	<b>21</b>	<b>59,108</b>
<b>C. Prace przeglądowe (rozdziały)</b>	<b>2</b>	<b>-----</b>
<b>Łączna liczba publikacji</b>	<b>30</b>	<b>95,382</b>
<b>(z rozdziałami)</b>	<b>(32)</b>	<b>-----</b>
<b>Łączna liczba cytowań (bez autocytowań) Web of Science</b>		<b>292 (239)</b>
<b>Łączna liczba cytowań (bez autocytowań) Scopus</b>		<b>305 (243)</b>
<b>Liczba cytowań cyklu [H1-H10] Web of Science</b>		<b>47</b>
<b>Liczba cytowań cyklu [H1-H10] Scopus</b>		<b>54</b>
<b><i>h-index (Scopus)</i></b>		<b>10</b>

\*\* Stan na dzień 07.04.2021

\*IF z roku 2019

## **10.4 Omówienie celu naukowego i uzyskanych wyników w cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe.**

### **10.4.1 Przedmowa.**

Aktualne trendy w modelowaniu molekularnym, a także potrzeba projektowania nowych struktur i materiałów o zaplanowanych własnościach fizykochemicznych, pokazują ogromne znaczenie prawidłowego opisu i zrozumienia oddziaływań wewnątrz- i międzycząsteczkowych w układach molekularnych [1-3]. John Pople w swoim wykładzie wygłoszonym po otrzymaniu nagrody Nobla opisał proces tworzenia oraz zastosowania modeli teoretycznych. Należy podkreślić, że walidacja modelu teoretycznego jest konieczna i wymaga kohabitacji eksperymentu z metodami teoretycznymi [4]. Koncepcja ta jest realizowana między innymi przez badania z pogranicza spektroskopii i chemii obliczeniowej, w której porównanie danych eksperymentalnych z obliczonymi wynikami daje możliwość między innymi opisu i scharakteryzowania oddziaływań w badanych układach [5,6,H1-10].

W ostatnich dziesięcioleciach spektroskopia wibracyjna była stosowana w wielu dziedzinach, takich jak chemia, biologia i fizyka molekularna [7]. Oprócz klasycznych podejść: rozpraszania Ramana (RS) i absorpcji w podczerwieni (IR), nowe technologie optyczne doprowadziły do powstania nowych technik: aktywności optycznej Ramana (ROA) [8,9], wibracyjny dichroizm kołowy (VCD) [10], spektroskopia w terahercowej domenie czasowej THz (THz-TD) [11]. Jednak interpretacja danych spektroskopowych uzyskanych zaawansowanymi i nowoczesnymi technikami nie jest łatwa, a czasami wprost niemożliwa. Należy zauważyć, że dane spektroskopowe są bardzo czułe na potencjalne oddziaływania między- i wewnątrzcząsteczkowe. Dlatego analiza słabych, ale mających duże znaczenie, oddziaływań jest bardzo trudna. W tym celu często wykorzystuje się symulacje mechaniki kwantowej, która jest metodą komplementarną do metod eksperymentalnych, umożliwiającą znacznie głębszą interpretację obserwacji doświadczalnych, a także analizowanie i modelowanie właściwości cząsteczek [12-15].

Wiek XX był okresem w którym charakteryzowano własności fizykochemiczne, natomiast wiek XXI to okres projektowania i tworzenia nowych materiałów. Modelowanie pożądanych właściwości molekularnych nie jest łatwym i prostym procesem. Oddziaływania w układach modelowych często obejmują szereg różnego typu oddziaływań międzycząsteczkowych w tym wiązań wodorowych, które to oddziaływanie należy poprawnie ilościowo scharakteryzować [3,16] a spektroskopia wibracyjna jest w tym zakresie bardzo

skuteczną metodą. Ilościowa rekonstrukcja i interpretacja złożonych danych eksperymentalnych układów z wiązaniami wodorowymi wymaga pełnego opisu oddziaływań zarówno w obrębie pojedynczego wiązania wodorowego, jak i pomiędzy wiązaniami wodorowymi [17-19]. Istotne jest także uwzględnienie wpływu otoczenia na rozważany układ. Dynamika molekularna i metody statyczne dostarczają dokładnych informacji o naturze wiązań wodorowych, co jest przydatne do zrozumienia właściwości molekularnych [20,21].

Wiązanie wodorowe jest jednym z najważniejszych kierunkowych oddziaływań międzycząsteczkowych [22] posiadającym złożony charakter. W ciągu ostatnich 50 lat wielu autorów klasyfikowało wiązania wodorowe według ich cech [1,23–25]. Najczęstszym jest klasyfikowanie wiązań wodorowych ze względu na ich moc w trzech klasach, jako: silne, umiarkowanej mocy i słabe. Silne wiązanie wodorowe ma wysoce kierunkowy charakter, a odległość między donorem i akceptorem protonu jest mała, rzędu 2.5 Å. Wiązanie wodorowe średniej mocy ma nadal kierunkowy charakter, ale odległość między donorem i akceptorem protonu jest większa niż w silnym wiązaniu wodorowym i jest rzędu 2.8 Å. Słabe wiązanie wodorowe traci kierunkowy charakter, a odległość między donorem a akceptorem protonu jest większa niż 3.2 Å [1,26]. Energia wiązania wodorowego leży między energią oddziaływania dipol/dipol a energią wiązania kowalencyjnego. Spektroskopia wraz z chemią kwantową dały nam metody opisu wiązań wodorowych, głównymi parametrami stosowanymi do opisu wiązań wodorowych są: częstotliwość drgań rozciągających X-H, a także parametry geometryczne, takie jak odległość między donorem (X) i akceptorem (Y) oraz kąt H-X...Y [1,22,27-31]. Chemia obliczeniowa proponuje metody pozwalające na obliczanie tych czynników. Należy podkreślić, że wiązania wodorowe są odpowiedzialne za niezwykle właściwości wody, fałdowanie białek i samoorganizację wielu zaawansowanych materiałów [32-33].

Obliczenia teoretyczne są wykorzystywane jako wsparcie do analizy wyników doświadczalnych. W ciągu ostatnich dekad teoria funkcjonału gęstości (DFT) stała się jedną z podstawowych metod wykorzystywanych w chemii obliczeniowej [34-36]. Dała ona możliwość wykonywania stosunkowo dokładnych obliczeń dla relatywnie dużych układów. Dzięki temu, w ostatnich dekadach, zaobserwować można coraz szersze zastosowanie metod teoretycznych jako niezbędnego uzupełnienia dla analiz opartych o dane eksperymentalne [37,38]. Metody chemii kwantowej są w stanie przewidzieć wiele ważnych własności materiałów, takich jak struktura elektronowa [39], mechanizmy reakcji [40], własności optyczne [41] czy własności magnetyczne [42].

Obliczenia oparte na teorii funkcjonału gęstości (DFT) pozwoliły opisać strukturę elektronową i geometryczną nie tylko związków organicznych ale i kompleksów metali przejściowych [43]. Warto zwrócić uwagę, że obliczenia kwantowo-chemiczne coraz częściej pomagają w analizie złożonych układów, takich jak np.: halogenki metali, które cieszą się coraz większym zainteresowaniem ze względu na potencjalne zastosowania przemysłowe [44]. Dodatkowo, jedną z istotnych zalet obliczeń kwantowo-chemicznych jest możliwość zbadania molekularnego mechanizmu reakcji chemicznych [45-47].

#### **10.4.2 Metoda dynamiki molekularnej w przybliżeniu Borna-Oppenheimera.**

Dynamika molekularna (MD) wykorzystująca potencjał oparty na niezależnych obliczeniach struktury elektronowej, jest potężnym narzędziem teoretycznym do charakteryzowania różnych układów [48,49,H10]. Szeroki, a zarazem dokładny opis dynamiki molekularnej został przedstawiony w kilku monografiach [50-53] i pracach przeglądowych [54-56]. Głównym założeniem adiabatycznej dynamiki molekularnej jest opisanie ruchu jąder po powierzchni energii potencjalnej. Przybliżenie Borna-Oppenheimera daje możliwość niezależnego traktowania ruchu jąder i elektronów. Metoda dynamiki molekularnej opiera się na całkowaniu klasycznego równania ruchu [48,49]. Podejście to dostarcza informacji o strukturze elektronowej przy użyciu metod chemii kwantowej, dokładnie w taki sam sposób jak w obliczeniach statycznych. Powierzchnia energii potencjalnej (EP) obliczona metodami *ab initio* ma zasadnicze znaczenie, dla układów istnieje możliwość zrywania i tworzenia wiązań chemicznych np.: układy z silnymi wiązaniami wodorowymi [59-60]. Należy podkreślić, że dynamika ruchu protonów w wiązaniach wodorowych jest determinowana złożonym charakterem oddziaływań występujących w badanym układzie. Oddziaływania te są odpowiedzialne za złożoną strukturę widm w podczerwieni i Ramana układów z wiązaniami wodorowymi [H1-H10, 57-61]. Należy zauważyć, że biorąc pod uwagę kwantowy charakter ruchu protonu, należy uwzględnić jego funkcję falową (pakiet falowy) podczas symulacji MD [62-65]. Podejście to jest bardzo kosztowne i nie może być uznawane jako „standardowe” rozwiązanie tego problemu.

Na koniec tej części chciałbym zwrócić uwagę na koszt czasowy obliczeń MD, jest on w przybliżeniu równy kosztowi obliczeń (statycznych) *ab initio* pomnożonym przez liczbę kroków trajektorii. Długie trajektorie są korzystne dla badań spektroskopowych, szczególnie

w zakresie niskiej częstotliwości, który jest charakterystyczny dla ruchów wolnych. Należy zauważyć, że krok czasowy jest ważnym parametrem dla obliczeń dynamiki molekularnej. Zmniejszający się krok czasowy w obliczanej numerycznie trajektorii prowadzi do dokładniejszych wyników. Niemniej jednak, koszty obliczeniowe rosną wraz z liczbą kroków. W praktyce limit maksymalnych kroków czasowych jest określony przez okres wibracji o największej energii.

### 10.4.3 Metoda kwantowej dynamiki molekularnej.

W mechanice kwantowej, zgodnie z zasadą nieoznaczoności Heisenberga, położenie cząstki określane jest z pewnym prawdopodobieństwem. Znając funkcję falową w chwili początkowej  $t_0$  jesteśmy w stanie znaleźć jej postać w dowolnej chwili  $t > t_0$  - w tym celu musimy jednak znać tzw. propagator. Richard Feynman zdefiniował propagator jako całkowanie po trajektorii przestrzennej  $x(t)$ . Położenie cząstki to wypadkowa przemieszczenia po wszystkich punktach przestrzeni [66]. Praktyczną realizacją tego podejścia jest metoda: Path Integral Molecular Dynamic (PIMD: QCP, [67]), a podstawą tej metody jest zależność funkcjonalna między funkcją fali jądrowej, a pierścieniem kwazicząstek propagowanych na potencjale „kwantowo-mechanicznym” opisanej zgodnie ze równaniem:

$$U_{qm} = \sum_{k=1}^p \frac{1}{2p} M \Omega^2 \Delta x_k^2 + \frac{1}{p} U(x_k),$$

gdzie  $\Delta x_k = x_{k+1} - x_k$ ;  $x_{p+1} = x_1$ . Ostatnia równość zapewnia, że pierścień cząstek jest „zamknięty”. Ponadto,  $\Omega = p/\hbar \cdot \beta$ , podczas gdy  $M$  jest masą atomu kwantowego, a  $U$  jest rzeczywistym potencjałem używanym w symulacji. Następnie można uzyskać całkowitą kwantową funkcję podziału mechanicznego, prowadząc klasyczne trajektorie kwazicząstek o potencjale  $U_{qm}$  i  $\beta = \frac{1}{k_B T}$ .

Należy zauważyć, że dużą wadą całkowania ścieżki kwazicząstek w trakcie symulacji jest to, że pomija się oddziaływanie między cząstkami kwantowymi i traktowanymi klasycznie. Z drugiej strony podejście QCP opiera się na propagowaniu klasycznych trajektorii na klasycznej powierzchni energii potencjalnej badanego układu [67]. Warto podkreślić, że podejście to jest skuteczne i idealnie nadaje się do zrównoleglenia. Główne równanie w tym podejściu, kwantowa funkcja podziału mechanicznego, może zostać wyrażona jako:

$$Z_{qm}(\bar{x}) = Z_{cl}(\bar{x}) \langle \exp \left\{ -\left(\frac{\beta}{p}\right) \sum_k U(x_k) - U(\bar{x}) \right\} \rangle_{fp},$$

gdzie  $\bar{x}$  jest położeniem środka ciężkości,  $\langle \dots \rangle_{fp}$  oznacza średnią z kwantowego rozkładu mechanicznego cząstki swobodnej i  $\langle \dots \rangle_U$  oznacza średnią z klasycznego potencjału  $U$ .

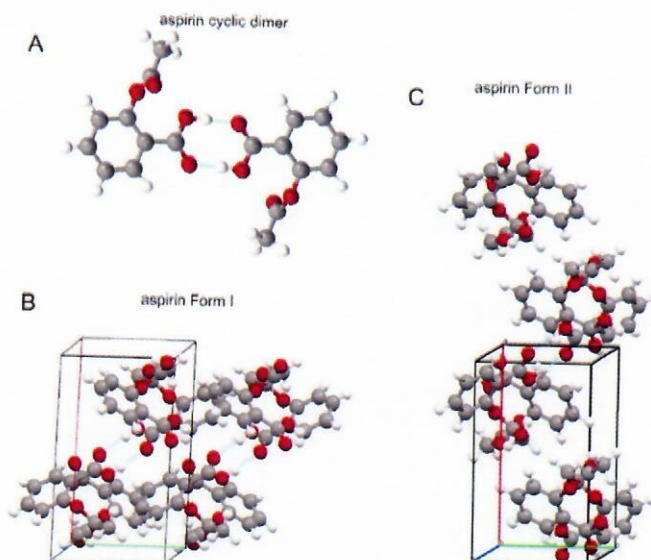
#### 10.4.4 Kwantowanie ruchu protonu w układach krystalicznych z wiązaniem wodorowym.

Analiza własności wiązań wodorowych średniej mocy w kryształ 2-hydroksy-5-nitrobenzamidzie wykazała podstawowe różnice między podejściami statycznymi i dynamicznymi [P2]. W publikacji P2 porównano wyniki obliczeń statycznych dimerów obecnych w strukturze kryształu i przeprowadzili analizę wibracyjną drgań obserwowanych w badanym kryształ. Następnie wykonali symulację metodą dynamiki molekularnej Car-Parrinello, po czym wykorzystali uzyskane trajektorie do dalszej analizy. W następnym kroku przeprowadzono jedno- i dwuwymiarową kwantyzację ruchu protonów w stałych potencjałach, zależnych od zmiennego otoczenia. Na koniec autorzy porównali obliczone przy użyciu różnych podejść widma IR z widmami eksperymentalnymi ATR IR.

Widma IR kryształów kwasu szczawiowego [P3], kwasu askorbinowego [P9] i aspiryny [H1] obliczono metodami statycznymi i metodami dynamiki molekularnej *ab initio*. Wyniki otrzymane na podstawie obliczeń *ab initio* pokazują ogromny potencjał zaprezentowanej metodologii do zastosowania w badaniach spektroskopowych złożonych układów z wiązaniami wodorowymi. Kardynalną zaletą tej metody jest to, że uwzględnia ona większość czynników, które odgrywają kluczową rolę w mechanizmach dynamiki wiązań wodorowych (anharmoniczność, sprzężenia między modami wibracyjnymi i oddziaływania międzycząsteczkowe w kryształach). Wyniki bardzo dobrze odtwarzają pozycje pasm i ich względną intensywność. Zaprezentowana metoda, niestety, posiada także liczne wady. Największy niedostatek tej metody jest związany z odtworzeniem szerokości połówkowej pasma drgań rozciągających wiązania wodorowego.

Postacie polimorficzne krystalicznej aspiryny były intensywnie badane zarówno doświadczalnie jak i teoretycznie [68-71]. W pracy H1 szczególną uwagę zwrócono na zmiany sieci oddziaływań w różnych formach aspiryny. Należy podkreślić, że sieć wiązań wodorowych różni się w Formie I i Formie II aspiryny (Rysunek 10.4.41).





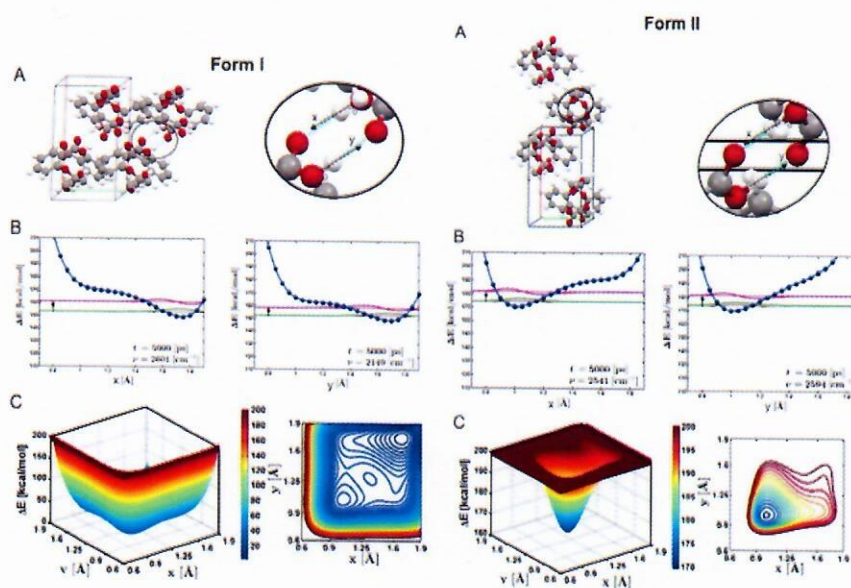
Rysunek 10.4.4.1 (A) Struktura cyklicznego dimeru aspiryny. (B), (C) Forma I i Forma II aspiryny w superkomórce. Atomy są oznaczone kolorami: węgiel = szary, tlen = czerwony, wodór = biały. Przedruk za zgodą (Mateusz Z. Brela \*, Marek J. Wójcik, Łukasz J. Witek, Marek Boczar, Ewa Wrona, Rauzah Hashim, Yukihiko Ozaki J. Phys. Chem. B 2016, 120, 3854–3862) . Prawa autorskie (2016) ACS.

W pracy H1 przedstawiono analizę oddziaływań dwóch form polikrystalicznej aspiryny, które badano metodami dynamiki molekularnej *ab initio* (AIMD). Wykonano kwantowanie ruchów wybranych protonów w celu opisu wiązań wodorowych występujących w dimerach cyklicznych. Protony zostały wybrane na podstawie struktur wyciętych z trajektorii AIMD analizowanej komórki obliczeniowej, pokazanej na rys. 10.4.4.1. W tej pracy wykonano analizę jądrowych efektów kwantowych za pomocą niezależnego od czasu formalizmu kwantowania ruchu protonów. Wykazano, że zaproponowana metoda oparta na uśrednianiu obrazu kwantowego wzdłuż trajektorii AIMD (*a posteriori*) pozwala na opis wpływu wiązań wodorowych na właściwości spektroskopowe badanych układów. Wykazano, że siła wiązań wodorowych zależy od struktury krystalicznej. Przeprowadzono analizę otrzymanych widm IR, a także fluktuacji parametrów geometrycznych wzdłuż trajektorii dynamiki molekularnej.

Wyniki wykazały, że w wiązaniach wodorowych w dimerach cyklicznych zachodzi spontaniczny i synchroniczny transfer protonów. Jednak tylko w Formie I zaobserwowano dwa minima na powierzchni energii potencjalnej opisującej ruch protonu wzdłuż osi wiązania wodorowego (Rysunek 10.4.4.2). Analiza spektroskopowa, a szczególnie modelowanie konturów pasm charakterystycznych dla drgań wiązania wodorowego, pokazuje znaczne różnice w sile wiązania wodorowego w zależności od struktury krystalicznej.

Kwantowanie ruchu protonu dla wybranych struktur z trajektorii AIMD ma wiele zalet, ale także wiele wad. Kwantowanie ruchu jąder atomowych powinno odbywać się

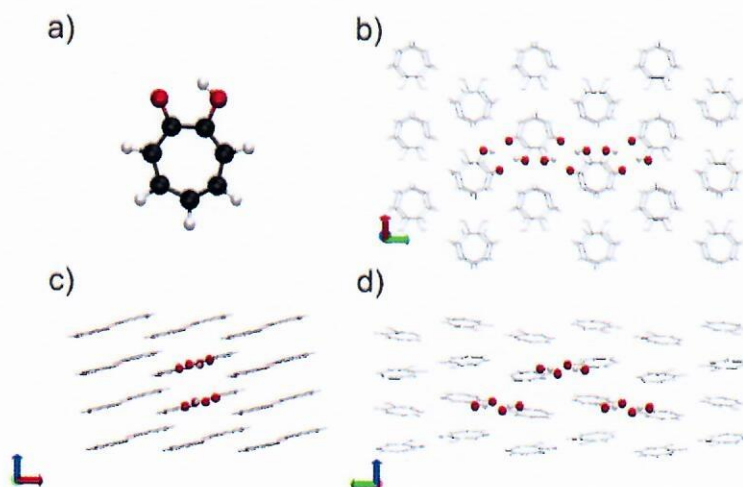
podczas symulacji MD, co wymagałoby pełnego kwantowego opisu nie tylko elektronów ale i jąder atomowych (co najmniej wybranych). Jest to możliwe przez wykorzystanie np. pakietów falowych [72]. Trzeba jednak podkreślić, że koszt obliczeniowy jest niestety istotnie większy, co w konsekwencji powoduje, że jest to praktycznie niemożliwe w zastosowaniu do analizowania ruchów związanych z drganiami o niskich częstościach i dużych wychyleniach atomów z położenia równowagowego. Zaproponowane podejście nie jest pozbawione wad i w tym względzie. Analiza ruchu protonu wymaga obliczenia energii potencjalnej  $n$  pojedynczych punktów. Metodologia kwantyzacji *a posteriori* polega zatem na wyznaczeniu energii elektronowej dla wybranych struktur (w liczbie:  $k$ ) z trajektorii dynamiki molekularnej. Koszt wyznaczenia wszystkich potencjałów charakteryzujących ruch protonu może być zatem dość duży:  $n \cdot k$ . Jednak, warto podkreślić, że obliczenia te można łatwo zrównoleżyć po wyznaczeniu trajektorii, w takim przypadku wszystkie pojedyncze punkty określające potencjał można obliczyć całkowicie niezależnie.



Rysunek 10.4.4.2 (A) Położenie dimerów cyklicznych w badanych układach molekularnych Formy I oraz Formy II aspiryny. (B) Jednowymiarowe potencjały opisujące ruch protonu z pierwszymi dwoma wartościami własnymi i funkcjami własnymi. (C) Wykres powierzchni i mapa konturowa potencjału dwuwymiarowego odpowiadającego ruchowi dwóch analizowanych protonów, wszystkie dane odpowiadają tym samym strukturą wyciętym z trajektorii. Przedruk za zgodą (Mateusz Z. Brela \*, Marek J. Wójcik, Łukasz J. Witek, Marek Boczar, Ewa Wrona, Rauzah Hashim, Yukihiko Ozaki J. Phys. Chem. B 2016, 120, 3854–3862) . Prawa autorskie (2016) ACS.

Opisaną powyżej technikę obliczeniową wykorzystano także w opisie wiązań wodorowych występujących w kryształ tropolonu, (Rysunek 10.4.4.3) [H6]. Cząsteczka tropolonu w kryształ tworzy niezwykle dimery cykliczne, zawiera ona grupy karbonylową i hydroksylową przyłączone w pozycji cis- do aromatycznego siedmioczłonowego pierścienia. Struktura ta jest szczególnie interesująca ze względu na duży wpływ poza

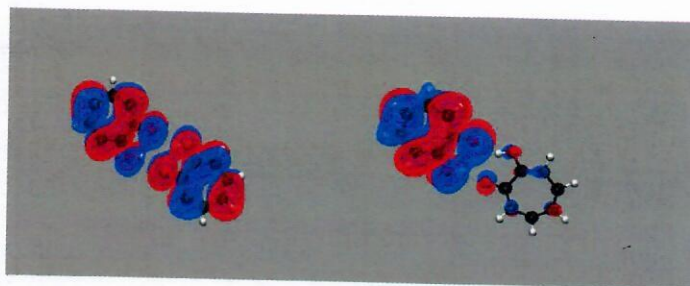
płaszczyznowych drgań pierścienia tropolonu na międzycząsteczkowe wiązania wodorowe. Warto nadmienić, że tropolon jest bardzo popularny w badaniach zjawiska tunelowania protonu w stanie podstawowym cząsteczki i jej elektronowych stanach wzbudzonych.



Rysunek 10.4.4.3. Panel a) przedstawia budowę chemiczną tropolonu. Trzy panele b), c) i d) pokazują widok wzdłuż osi Z, Y i X, odpowiednio dla komórki obliczeniowej kryształu tropolonu (trzykrotny rozmiar wzdłuż X i Y oraz podwójny rozmiar wzdłuż kierunku Z komórki krystalograficznej). Atomy są oznaczone kolorami: węgiel = czarny, tlen = czerwony, wodór = biały. Wyróżnione atomy tlenu i wodoru (czerwone i białe kule) zawierają analizowane wiązania wodorowe C=O...H w trzech wybranych „dimerach cyklicznych”. Przedruk (dostosowany) za zgodą (Mateusz Z. Breła, Marek J. Wójcik, Marek Boczar, Łukasz J. Witek, Takehiro Yonehara, Takahito Nakajima, Yukihiro Ozaki, Chem. Phys. Lett. 2018, 707, 54–60). Prawa autorskie (2018) Elsevier B.V. A.

W celu zrozumienia związku między drganiami pierścienia aromatycznego a drganiami obserwowanymi w wiązaniach wodorowych w pracy H6 zastosowano kilka metod analizy oddziaływań międzycząsteczkowych. Można zauważyć, że międzycząsteczkowe wiązania wodorowe powstają między układami zawierającymi dwa pierścienie aromatyczne. Wpływ elektronów  $\pi$  na wiązania wodorowe musi być znaczący, co pokazała analiza orbitali granicznych (najwyższy zajęty orbital molekularny, HOMO i najniższy niezajęty orbital molekularny, LUMO). Dodatkowo, w celu zbadania wpływu drgań na siłę i charakter oddziaływań międzycząsteczkowych, wykonano analizę charakteru zmian orbitali granicznych wzdłuż trajektorii BOMD. Było to szczególnie ważne ze względu na dynamiczny charakter wiązań wodorowych, a także sprzężenie elektronów  $\pi$  z pierścienia aromatycznego z orbitalami  $p$  atomów tlenu. Analiza wybranych klatek z trajektorii pokazuje dużą fluktuację kształtu orbitali granicznych (Rysunek 10.4.4.4). Występowanie sprzężenia pomiędzy monomerami obserwuje się tylko wtedy, gdy struktura dimeru tropolonu jest płaska. Gdy dimery są zdeformowane, orbitale HOMO i LUMO są zlokalizowane tylko na jednym z dimerów. Również w przypadku kryształu tropolonu uwzględniono efekty kwantowe ruchu protonów zaangażowanych w tworzenie wiązań wodorowych. Uzyskane

wyniki porównano z danymi eksperymentalnymi (IR). Odtworzone kształty pasm były w dość dobrej zgodności z danymi doświadczalnymi.



Rysunek 10.4.4.4. Wyniki analizy struktury elektronicznej wybranego dimeru tropolonu uzyskane z symulacji BOMD kryształu tropolonu, konturu najbardziej zajętej orbity molekularnej (HOMO) dla dwóch różnych struktur wyciętych z trajektorii. Przedruk (dostosowany) za zgodą (Mateusz Z. Brela, Marek J. Wójcik, Marek Boczar, Łukasz J. Witek, Takehiro Yonehara, Takahito Nakajima, Yukihiro Ozaki, Chem. Phys. Lett. 2018, 707, 54–60). Prawa autorskie (2018) Elsevier B.V. A.

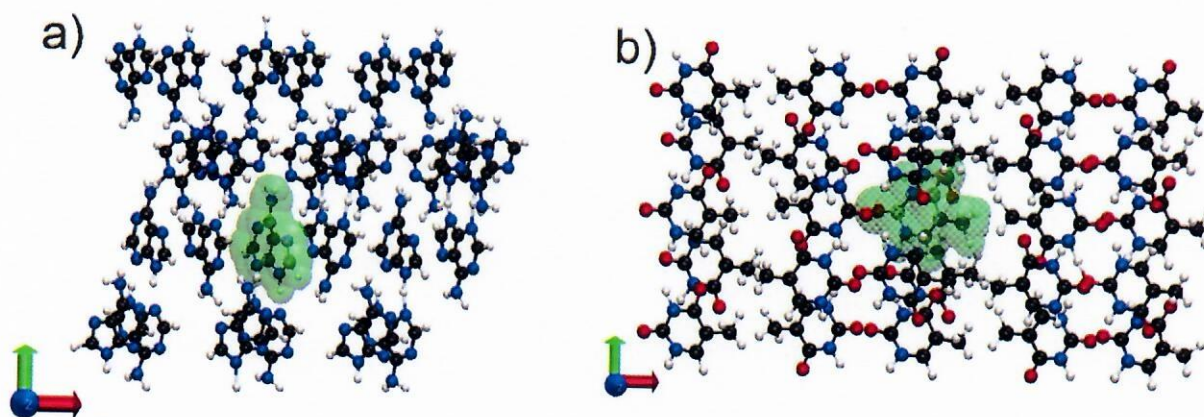
W celu sprawdzenia istotności sprzężeń występujących w dimerze cyklicznym, przyjętych w modelu Marechala-Witkowskiego [73], przeprowadzono także badania doświadczalne i teoretyczne krystalicznego kwasu benzoesowego o różnym stopniu wymiany izotopowej H/D H<sub>2</sub>. Teoretyczne widma IR kryształu kwasu benzoesowego obliczono za pomocą dynamiki molekularnej dla różnego położenia atomów wodoru z grupy hydroksylowej, dla założonego stopnia wymiany izotopowej: 0, 0.25, 0.5, 0.75 i 1. Uzyskane widma teoretyczne dość dobrze odtwarzają wyniki doświadczalne. Identyfikację pasm w obliczonych widmach IR przeprowadzono dokonując transformacji Fouriera z dyskretnej funkcji autokorelacji momentu dipolowego. Następnie wykonano analizę współrzędnych normalnych (NCA) zaproponowaną przez Thomasa [74], takie podejście pozwoliło przypisać udział pojedynczych drgań w analizowanych pasmach widma IR. Dodatkowo zbadano wpływ podstawienia izotopowego kryształu kwasu benzoesowego na widmach IR. Analiza układów z różnymi stopniami podstawienia deuteru daje możliwość omówienia sprzężenia drgań w ramach systemów częściowo deuterowanych.

W kolejnym kroku zastosowano analizę głównych składowych (ang. principal component analysis, PCA), która w widmach IR układów częściowo deuterowanych w zakresie częstości 1800-3500 cm<sup>-1</sup> pokazała dwa składniki niezależne, a w zakresie częstości 450-1800 cm<sup>-1</sup> trzy składniki niezależne. Badania MD układów kwasu benzoesowego potwierdziły niezależność ruchów O-H i O-D. W szczególności w pracy H<sub>2</sub> udowodniono, że układ wodoru i atomy deuteru w częściowo deuterowanych próbkach jest losowy. Analiza głównych składowych i symulacja MD pozwoliła przebadać skomplikowany

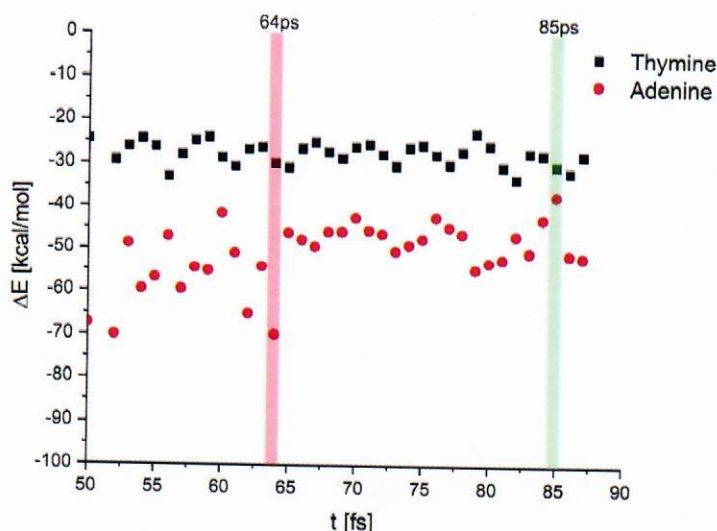
problem wymiany wodoru na deuter w dimerach obecnych w krystalicznej strukturze kwasu benzooesowego.

Adenina i guanina (zaliczane do grupy zasad purynowych) oraz cytozyna i tymina (zaliczane do grupy zasad pirymidynowych) są głównymi składnikami kwasów nukleinowych i rybonukleinowych - DNA i RNA, które mogą z powodu różnorodnych czynników środowiskowych ulegać zmianom strukturalnym, prowadzącym do mutacji. Czynniki te mogą mieć charakter chemiczny lub fizyczny. Należy podkreślić, że niektóre czynniki chemiczne obejmują oddziaływania z małymi cząsteczkami lub enzymami, prowadzące w konsekwencji do rozwijania się DNA lub zrywania wiązań wodorowych. Z tego punktu widzenia wiązania wodorowe są najważniejszymi oddziaływaniami w przyrodzie.

W pracy H9 przedstawiono analizę oddziaływań występujących w kryształach adeniny i tyminy. Oba analizowane związki krystalizują w grupie przestrzennej  $P2_1/c$ , jednak wiązania wodorowe tworzone przez cząsteczki adeniny i tyminy w sieciach krystalicznych są różne. Fakt ten został potwierdzony charakterystycznymi cechami widm IR tych związków. W zakresie wysokich częstości IR ( $\sim 3000\text{ cm}^{-1}$ ), w których występują przejścia pochodzące od drgań rozciągającym N-H, obserwuje się bardzo ustruktrowane pasma pochodzące od wiązań wodorowych. Badania sieci wiązań wodorowych wymagają analizy składowych pasma bezpośrednio związanych z oddziaływaniami międzycząsteczkowymi, czyli drgań rozciągających, grup zaangażowanych w tworzenie wiązań wodorowych. W celu wyekstrahowania istotnych drgań wykonano rozkład widm mocy na pochodzące od wybranych grup funkcyjnych. Dodatkowo wykonano analizę oddziaływań pomiędzy wybraną cząsteczką i cząsteczkami znajdującymi się w najbliższym otoczeniu.



Rysunek 10.4.4.5. Wybrany klastery 27 cząsteczek adeniny (panel a) i tyminy (panel b). Zielony kolor przedstawia wybraną centralną cząsteczkę. Oddziaływanie jest analizowane pomiędzy zaznaczoną cząsteczką a 26 otaczającymi cząsteczkami. Przedruk (dostosowany) za zgodą (Mateusz Z. Breła, Oskar Klimas, Marek Boczar, Takahito Nakajima, Marek J. Wójcik, Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc., 2020, 237, 118398) Prawa autorskie (2020) Elsevier B.V. A.



Rysunek 10.4.4.6. Wartości energii oddziaływania pomiędzy jedną wybraną a 26 otaczającymi cząsteczkami wzdłuż trajektorii. Przedruk (dostosowany) za zgodą (Mateusz Z. Breła, Oskar Klimas, Marek Boczar, Takahito Nakajima, Marek J. Wójcik, Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc., 2020, 237, 118398) Prawa autorskie (2020) Elsevier B.V. A.

Na rysunku 10.4.4.5. przedstawiono podział badanego układu na cząsteczkę centralną i 26 cząsteczek jej otoczenia (w strukturze krystalicznej) w oparciu o który to podział przeprowadzono dalszą analizę. Przeprowadzono badanie zjawiska przepływu gęstości elektronowej pomiędzy cząsteczką centralną a otaczającymi ją 26 takimi samymi cząsteczkami. Oszacowaną energię oddziaływania po trajektorii pokazano na rysunku 10.4.4.6. Energia oddziaływania obserwowana dla cząsteczek tyminy mieści się w zakresie od -35 kcal/mol do -25 kcal/mol. Fluktuacje te są typowe dla symulacji przeprowadzanej w zespole statystycznym NVT przy założonej temperaturze pokojowej. Zaobserwowane niewielkie fluktuacje w wartościach energii oddziaływania sugerują stabilne, ale relatywnie słabe, oddziaływania między cząsteczkami. Odmienną sytuację zaobserwowano analizując oddziaływania pomiędzy cząsteczkami adeniny. Energia oddziaływania zmienia się pomiędzy -72 kcal/mol a -35 kcal/mol. Duże fluktuacje wskazują, że sieć wiązań wodorowych ulegała zmianom w trakcie symulacji. Wyniki te wyjaśniają również różnicę temperatury topnienia badanych układów. Temperatura topnienia kryształu adeniny jest w zakresie 633 K a 638 K, podczas gdy dla kryształu tyminy wynosi ok. 590 K. Adenina, która ma silniejsze wiązania wodorowe, ma również w porównaniu z tyminą wyższą temperaturę topnienia. W celu głębszej analizy kluczowych czynników wpływających na tworzenie wiązań wodorowych przeprowadzono dekompozycję energii oddziaływania międzycząsteczkowego (ETS) [75] na jej składowe.

Dekompozycja energii oddziaływania za pomocą metody ETS w układzie cząsteczek tyminy, pokazała tylko niewielkie zmiany zarówno w całkowitej energii oddziaływania, a także w składowych energii. Analiza różnicowej gęstości elektronowej

wykazała, że w kryształach adeniny oddziaływania międzycząsteczkowe mają charakter kierunkowy (trzy kierunki) i część energii oddziaływania związana z przeniesieniem elektronu wykazuje znaczące fluktuacje, podczas gdy w kryształach adeniny obserwuje się tylko dwa kierunki oddziaływań i nie zaobserwowano fluktuacji związanych z przeniesieniem elektronu. Można zatem wnioskować, że większa składowa energii oddziaływania elektrostatycznego (wyznaczona metodą ETS [75]) w kryształach adeniny (10 razy większy niż zaobserwowana w kryształach tyminy) wpływa znacząco na większą stabilność tego kryształu.

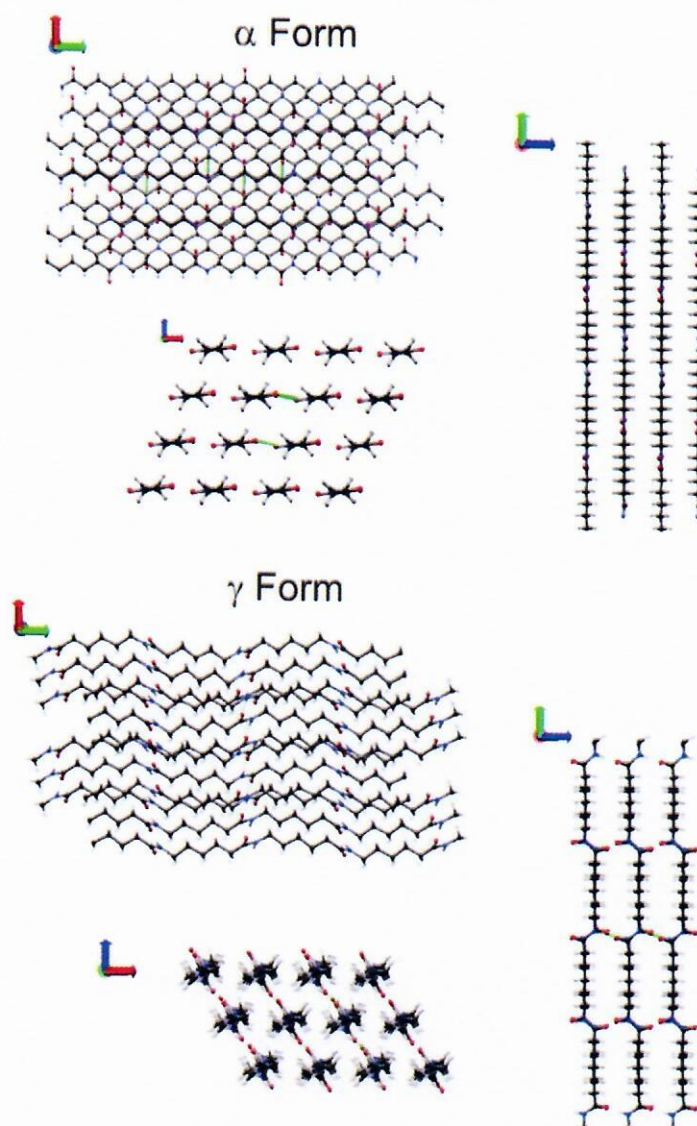
Analogiczne badania wykonano dla kryształów guaniny i cytozyny [H7], gdzie również porównywano oddziaływania międzycząsteczkowe w sieciach wiązań wodorowych. Walidacji zastosowanej metodologii dokonano porównując obliczone widma IR badanych związków z ich widmami doświadczalnymi. Przeprowadzone symulacje metodą dynamiki molekularnej dla „superkomórek” badanych kryształów pozwoliły stwierdzić, że podstawowe charakterystyki spektroskopowe obliczonych pasm, takie jak położenia czy szerokości półowkowe, pozostają w dobrej zgodności z danymi eksperymentalnymi. Przyjęta walidacja zastosowanego modelu teoretycznego pozwoliła przedyskutować charakter oddziaływań międzycząsteczkowych. Jednak, co omówiono we wcześniejszych pracach [P2, P3, P9], obliczone szerokości pasm w zakresie wysokich częstotliwości zostały nieco zaniżone.

Reasumując, w pracach [H7] i [H9] pokazano, że w przypadku kryształów guaniny i cytozyny częściowe przeniesienie ładunku odgrywa ważną rolę na charakter pasm IR wiązania wodorowego. Natomiast w przypadku adeniny i tyminy na kształt pasm IR wiązań wodorowych wpływają zaczynają oddziaływania elektrostatyczne występujące w badanych kryształach.

#### **10.4.5 Wiązania wodorowe w polimerach krystalicznych.**

Od lat 40. XX wieku struktura krystaliczna i właściwości fizyczne poliamidów badano głównie metodą dyfrakcji rentgenowskiej [76] jak również różnymi metodami spektroskopowymi, takimi jak spektroskopia IR [77] i NMR [78]. Jednym z przykładowych poliamidów jest *Nylon 6*, który występuje w co najmniej czterech stabilnych formach krystalicznych  $\alpha$ ,  $\alpha'$ ,  $\beta$  i  $\gamma$  [77]. Faza  $\alpha$  jest najbardziej stabilna termodynamicznie, podczas gdy faza  $\gamma$  jest kinetycznie uprzywilejowana. Formy  $\alpha$  i  $\gamma$  współistnieją w temperaturze pokojowej, a otrzymanie konkretnej fazy zależy od warunków krystalizacji. Postać  $\beta$  jest fazą nieuporządkowaną fazy  $\alpha$ , a faza  $\alpha'$  jest fazą metastabilną występującą w wyższych

temperaturach. Najnowsze badania [79-80] pokazują, że możliwe do uzyskania są kolejne fazy krystaliczne.



Rysunek 10.4.5.1. Komórki obliczeniowe formy  $\alpha$  i  $\gamma$  Nylonu 6. Przedruk z Mateusz Z. Brela, Marek J. Wójcik, Marek Boczar Erika Onishi Harumi Sato Takahito Nakajima Yukihiro Ozaki, Int. J. Quantum. Chem. 2018;118:e25595

W pracy H5 skoncentrowano się głównie na badaniach form  $\alpha$  i  $\gamma$ , których struktura została przedstawiona na rys. 10.4.5.1. Sąsiadujące łańcuchy polimerów są połączone przez międzycząsteczkowe wiązania wodorowe  $N-H \cdots O=C$  tworząc arkusze, które są ułożone w stosy na skutek występowania słabych oddziaływań (np. oddziaływań dyspersyjnych). Sieci wiązań wodorowych są różne dla form  $\alpha$  i  $\gamma$ . Ponieważ forma  $\alpha$  składa się z maksymalnie rozciągniętych zygakowatych łańcuchów, wiązania wodorowe powstają między zorientowanymi antyrównoległe łańcuchami np. wzdłuż osi  $x$ . Natomiast wiązania wodorowe obserwowane w formie  $\gamma$  tworzą się między równoległe ułożonymi łańcuchami wzdłuż osi  $z$ , a wiązania amidowe są „skręcone” o około  $60^\circ$ . Te różnice w sieci wiązań

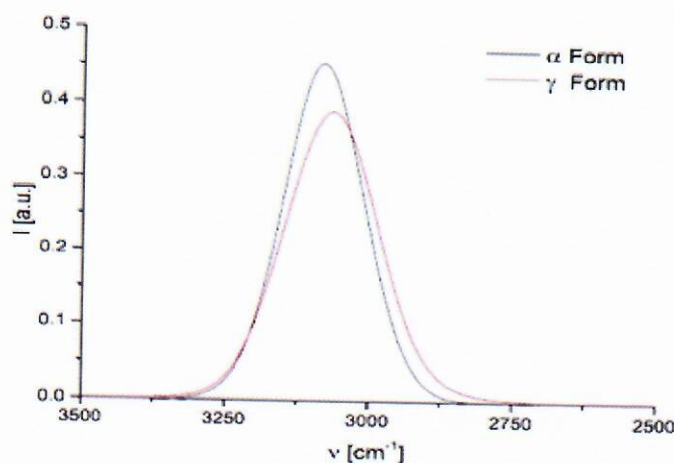


wodorowych odzwierciedlane są również w metodzie syntezy dla obu form. Nylon 6  $\alpha$  można otrzymać przez powolne chłodzenie lub przez krystalizację z rozpuszczalnika. Natomiast strukturę  $\gamma$  można uzyskać przez szybką krystalizację lub wyniku przejścia fazowego z formy  $\alpha$  Nylonu 6.

Interpretacja danych spektroskopowych polimerów krystalicznych umożliwia analizę charakteru i mocy oddziaływań między łańcuchami. Dwa rodzaje form krystalicznych Nylonu 6 wydają się zatem atrakcyjnym wyborem dla tego rodzaju badań. Ponadto różna moc wiązań wodorowych w obu formach Nylonu 6 znajduje swoje odzwierciedlenie w ich różnych właściwościach fizycznych. Wykonane badania teoretyczne wykorzystywały dynamikę molekularną *ab initio* (AIMD), która jest potężną metodą analizy oddziaływań słabych, średnich i silnych, takich jak oddziaływania dyspersyjne (słabe) i wiązania wodorowe (słabe i średniej mocy) w różnych układach. Należy zauważyć, że siła oddziaływań między- i wewnątrzcząsteczkowych może znacząco zmieniać się wraz z drganiami termicznymi, co jest uwydatniane podczas symulacji MD. Istotną zaletą dynamiki molekularnej Born-Oppenheimera (BOMD) jest możliwość analizy struktury elektronowej na każdym etapie symulacji, przez co możliwe jest obliczenie *on fly* momentu dipolowego badanego układu w funkcji czasu. Po transformacji Fouriera dyskretnej funkcji autokorelacji momentu dipolowego można uzyskać widmo IR badanego układu.

W pracy H5 przeanalizowano również zmianę parametrów geometrycznych badanego układu (np. odległości między atomem wodoru a akceptorem (atomem tlenu) w wiązaniu wodorowym) wzdłuż trajektorii. W kolejnym kroku przeanalizowano kilka dodatkowych kryteriów geometrycznych w celu określenia liczby wiązań wodorowych w analizowanych układach. W przypadku formy  $\alpha$  i  $\gamma$  Nylonu 6 liczba zaobserwowanych wiązań wodorowych w komórce elementarnej wynosi od dwóch do czterech. Natomiast forma  $\alpha$  wykazuje więcej wiązań wodorowych w czasie symulacji niż forma  $\gamma$  Nylonu 6. Warto podkreślić, że dobór kryteriów pozwalających wyznaczyć liczbę wiązań wodorowych nie wpływał na porównanie obu form Nylonu 6 [H5]. Efekt ten przeanalizowano a wyniki badań umieszczono w materiałach uzupełniających do pracy H5. W kolejnym kroku wykonano analizę drgań rozciągających N-H w wiązaniach wodorowych za pomocą rozwiązywania zagadnienia własnego w oparciu o obliczone jednowymiarowe (1D) potencjały opisujące ruch protonu w wiązaniu wodorowym. Zastosowana metodologia pozwoliła na porównanie siły wiązań wodorowych w obu formach  $\alpha$  i  $\gamma$  Nylonu-6.

Kształty pasma drgania rozciągającego N–H otrzymano, rozwiązując równanie Schrödingera dla obliczonych potencjałów ruchu protonu wzdłuż wiązań wodorowych. Celem badań było wykazanie istotnej różnicy w pasmach drgania rozciągającego N–H w formach  $\alpha$  i  $\gamma$  Nylonu 6. Obliczony kontur pasma N-H dla obu form Nylonu 6 pokazano na rys. 10.4.5.2. Wskazuje to na różnice w sile wiązań wodorowych N-H $\cdots$ O w formie  $\alpha$  i  $\gamma$  Nylonu-6. Wiązania wodorowe w formie  $\gamma$  są nieco silniejsze niż analogiczne wiązania w formie  $\alpha$ .



Rysunek 10.4.5.2. Obliczony kontur pasma drgania N-H formy  $\alpha$  i  $\gamma$  Nylonu 6. Przedruk z Mateusz Z. Brela, Marek J. Wójcik, Marek Boczar Erika Onishi Harumi Sato Takahito Nakajima Yukihiko Ozaki, Int. J. Quantum. Chem. 2018;118:e25595

Wyniki przedstawione w pracy H5, na podstawie szczegółowej analizy drgań N-H, uwypukliły fakt, że w sieci krystalicznej  $\gamma$  Nylonu 6 można zaobserwować silniejsze wiązania wodorowe niż w sieci krystalicznej formy  $\alpha$ . Praca H5 wyraźnie pokazuje znaczenie dynamicznych efektów obserwowanych w sieci wiązań wodorowych.

W kolejnej pracy opisującej wiązania wodorowe w strukturze polimerów krystalicznych [H3] skoncentrowano się na analizie nietypowych słabych wiązań wodorowym C-H $\cdots$ O=C. Analogicznie jak w poprzednich przypadkach wykonano obliczenia BOMD dla superkomórki kryształu poliwdoromaślanu (ang. PHB). Badania oparte na kwantyzacji ruchu jąder atomów wzdłuż trajektorii z dynamiki molekularnej wykazały, że słabe oddziaływania mają dynamiczny charakter. W otoczeniu grupy C=O, pomimo rotacji grup metylowych (donorów protonów) i ruchów łańcuchów polimerowych, występują słabe wiązania wodorowe. Obliczenia statyczne uwzględniające tylko jedno wybrane oddziaływanie nie doszacowały częstości przy jakiej eksperymentalnie zaobserwowano pasmo C=O. W pracy H3 wykazano, że duża wymiennność protonu w wiązaniu wodorowym, wynikająca z rotacji

grupy metylowej, silnie wpływa na charakterystykę spektroskopową badanego układu w szczególności przesunięcie pasma C=O w stronę wyższych częstotliwości (przesunięcie około  $20 \text{ cm}^{-1}$ ).

#### **10.4.6 Kinetyczny efekt izotopowy jako manifestacja kwantowego charakteru ruchu protonu.**

Kolejnym etapem eksploracji kwantowej natury protonu było zastosowanie statystycznej mechaniki kwantowej do opisu zjawiska przeniesienia protonu wzdłuż wiązania wodorowego w reakcji benzyloaminy z monoaminooksydazą A (MAO A) [H8]. Pozwoliło to uwzględnić w prezentowanych wynikach wpływ podstawienia izotopowego na przebieg badanej reakcji, a tym samym wyznaczyć kinetyczny efekt izotopowy (KIE).

Zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw chorób neurodegeneracyjnych i zaburzeń neuropsychiatrycznych, takich jak depresja, choroba Alzheimera, zaburzenia obsesyjne i choroba Parkinsona, ma zasadnicze znaczenie dla opracowania nowych leków [81]. Enzymy odgrywają kluczową rolę we wszystkich procesach biochemicznych zatem również w różnych chorobach neurologicznych. Oksydaza monoaminowa A i B (MAO), acetylocholinoesteraza (AChE) i butyrylocholinoesterazy (BChE) [82] są przykładami enzymów, które warto wymienić. Należy zwrócić uwagę, że trudno wyszczególnić wszystkie receptory i transportery które są potencjalnymi celami badań. MAO to flawoenzymy znajdujące się na błonie mitochondrialnej komórek. Katalizowane przez nie reakcje polegają głównie na deaminacji monoamin, takich jak dopamina, serotonina, histamina, noradrenalina i fenyloetyloamina [83]. MAO występują w dwóch izoformach: MAO A, który głównie rozkłada serotoninę, i MAO B, który głównie metabolizuje dopaminę i fenyloetyloaminę. Występujące w ciele człowieka formy A i B są dość podobne, posiadając 70% tej samej sekwencji aminokwasowej i tę samą grupę dinukleotydu adeninowego (z ang. FAD). Wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej struktura krystaliczna MAO jest używana jako struktura referencyjna do dalszych analiz metodami teoretycznymi, a w szczególności w molekularnej symulacji mechanizmu reakcji [84].

Nieodwracalne inhibitory MAO, np.: selegilina, rasagilina i chlogilina, znajdują zastosowania kliniczne, ale mechanizm reakcji nieodwracalnego hamowania działania enzymu nie jest dokładnie znany. Ostatnie badania eksperymentalne i teoretyczne dały mocny dowód, że etapem limitującym reakcji jest przeniesienie wodoru z inhibitora do reszty flawinowej MAO. Celem racjonalnego projektowania leków jest połączenie badań

eksperymentalnych i teoretycznych, wyznaczenia struktury krystalicznej związku oraz właściwości kinetycznych, toksykologicznych i farmakologicznych. Nieodwracalne hamowanie działania enzymu z definicji obejmuje nieodwracalną reakcję chemiczną między enzymem a inhibitorem. Natomiast odwracalne inhibitory są analogami stanu przejściowego. Symulacja molekularna na poziomie QM/MM jest potężnym narzędziem, które dostarcza informacji o strukturze stanu przejściowego i energii aktywacji badanych reakcji elementarnych [85-87].



**Rysunek 10.4.6.1.** Struktura MAO, centrum aktywne z substratem (benzyloaminą). Resztę flawiny centrum aktywnym, jak również benzyloaminę wyróżniono na rysunku. Ruch atomów flawiny i benzyloaminy, analizowany za pomocą metody QCP, przedstawione jako zielone kulki. Przedruk z Mateusz Z. Brela, Alja Prah, Marek Boczar, Jernej Stare, Janez Mavri Path Integral Calculation of the Hydrogen/Deuterium Kinetic Isotope Effect in Monoamine Oxidase A-Catalyzed Decomposition of Benzylamine *Molecules* 2019, 24(23), 4359.

W pracy H8 skupiono się na etapie limitującym rozkład benzyloaminy przez MAO A i rozważano wpływ podstawienia izotopowego na wartość kinetycznego efektu izotopowego (KIE) H/D. Benzyloamina jest najprostszą aminą biogenną z grupy dopaminy, serotoniny i noradrenaliny. Obliczenia przeprowadzono przy użyciu pakietu Q6 z polem sił OPLSAA [88,89]. Wartość kinetycznego efektu izotopowego H/D odzwierciedla kwantowy charakter ruchu jądrowego. Kwantowanie ruchów wszystkich atomów enzymu jest niemożliwe ze względu na wyjątkowo wysokie koszty obliczeniowe, dlatego zdecydowano się kwantować ruch jąder kilku istotnych atomów, które odgrywają ważną rolę w badanej reakcji. Uzasadnionym wydaje się badanie pozostałej części enzymu używając klasycznego opisu ruchu atomów. W pracy zastosowano kwantowanie wszystkich atomów cząsteczki benzyloaminy i reszty flawinowej przy użyciu metodologii kwantowej ścieżki klasycznej (QCP), patrz rysunek 10.4.6.1.

Wszystkie obliczenia zostały wykonane przy użyciu standardowej procedury perturbacji energii swobodnej (FEP/US) zaimplementowanej w pakiecie Q6 w połączeniu z polem siły OPLSAA [90]. Także w tym wypadku kwantyzację wykonano *a posteriori*, na klatkach z trajektorii uzyskanej metodą FEP. W badaniach brano po uwagę zarówno pochodne wodorowe jak i deuterowe. Podczas wykonywania obliczeń dla podstawienia deuterowego oba atomy wodoru grupy metylenowej zostały zastąpione przez atom deuteru w celu ułatwienia porównania z eksperymentem.

Obliczenia zaprezentowane w pracy H8 pokazały, że zastosowanie podejścia opartego na kwantowaniu ruchu protonów (QCP) pozwoliło na dość dobre odtworzenie eksperymentalnej wartości KIE. Zbadano również wpływ poszczególnych parametrów obliczeniowych wykorzystywanych w analizie na wartości KIE. Wszystkie poprawne parametry które miały sens fizyczny dały porównywalne wyniki, przy wartościach KIE od 5,9 do 6,3. Najprawdopodobniej jest to wynikiem kompensacji błędów, która zachodzi przy porównaniu reakcji biegnącej z różnymi izotoperami związku. Energie aktywacji reakcji zachodzącej z atomami deuteru i wodoru zmienia się w tym samym kierunku (rośnie). Należy podkreślić, że doświadczalne wartości KIE zależą od zawartości tlenu w próbce. Interesujące może być zatem zbadanie reakcji regeneracji flawiny, gdzie tlen jest jednym z substratów w tej reakcji, a nadtlenek wodoru jednym z produktów reakcji.

Obliczone wartości efektu kinetycznego izotopu H/D, dla reakcji rozkładu benzyloaminy, katalizowane przez MAO wynosiły około  $6,45 \pm 1,37$ , i są one bliskie wartościom doświadczalnym (8,2 - 10,1). Ponadto wykazano, że algorytm QCP jest wydajną i praktyczną metodą do kwantyzacji ruchu jąder atomowych w enzymie.

### 10.5 Podsumowanie.

W ciągu ostatnich lat moje zainteresowania obejmowały badania spektroskopowe i teoretyczne układów z wiązaniami wodorowymi. W badaniach używałem metod dynamiki molekularnej (CPMD oraz BOMD) połączonych z kwantowym opisem ruchu protonów za pomocą numerycznego rozwiązywania równania Schrödingera dla ruchu protonu w wiązaniu wodorowym w przybliżeniu jedno- i dwuwymiarowym [H1,H2]. Warto podkreślić nowatorskie podejście w prowadzonych badaniach, których celem było wyjaśnienie interesujących aspektów związanych z własnościami wiązań wodorowych, takich jak: anharmoniczność drgań, wpływ temperatury na strukturę subtelną, kształt i położenie pasm IR wiązań wodorowych, różnych mechanizmów prowadzących do sprzężeń pomiędzy oddziałującymi wiązaniami wodorowymi. Wymienione efekty wyjaśniano analizując widma IR kryształów molekularnych wybranych związków za pomocą metod dynamiki molekularnej *ab initio*. Główna część wyników została przedstawiona w cyklu publikacji obejmującym 9 artykułów opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym z tzw. listy filadelfijskiej i częściowo zrekapitulowana w rozdziale o charakterze przeglądowym w książce: *Frontiers of Quantum Chemistry*.

Znaczny rozwój w interpretacji danych spektroskopowych układów z wiązaniami wodorowymi udało mi się osiągnąć dzięki współpracy z grupą badawczą prof. Yukihiro Ozakiego (Department of Chemistry, School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University, Sanda, Japan), podczas której rozpocząłem badania wpływu wiązań wodorowych na strukturę krystaliczną polimerów biodegradowalnych. W badaniach proponowanych układów istotne są spektroskopowe techniki eksperymentalne, z tego powodu nadzwyczaj cenna była możliwość pracy w grupie prof. Ozakiego i możliwość skonfrontowania wyników uzyskanych metodami teoretycznymi z wynikami doświadczalnymi. Efektem tej współpracy są publikacje analizujące kształt pasm drgań atomów zaangażowanych w tworzenie wiązań wodorowych w polihydromaślanie [H3]. Dodatkowo współpraca ta pozwoliła przeprowadzić badania których celem było wyjaśnienie różnic w mocy i kierunkowych oddziaływaniach wiązań wodorowych występujących w dwóch formach polikrystalicznego Nylonu-6 [H5]. W dowód uznania wysokiej jakości badań był fakt, że publikacja [H5] przedstawiająca porównanie wyników uzyskanych na drodze obliczeń teoretycznych z danymi doświadczalnymi została nagrodzona okładką w *International Journal of Quantum Chemistry*.

Dwie kolejne prace oryginalne [H4,H6] wchodzące w skład przedstawionego cyklu przedstawiają analizę wpływu własności wiązań wodorowych na orientację cząsteczek w sieci krystalicznej w kryształach molekularnych. Przebadany został wpływ wybranych zmian struktury cząsteczki uracylu na własności wiązań wodorowych obserwowanych w strukturze krystalicznej 1-methylouracylu i 1-methylo-4-thiouracylu. Jako kolejny krok w pogłębieniu badań własności układów z wiązaniami wodorowymi, stosowaną do tej pory metodologię badań rozszerzono o analizę czasowo rozdzielczą własności sieci wiązań wodorowych otrzymywaną z zastosowania dynamiki molekularnej jako zależności położenia atomów w cząsteczce od czasu na przykładzie układu dimeru tropolonu [H6]. Związek ten był i ciągle jest przedmiotem wielu badań, a wydawał się szczególnie interesujący do przeprowadzenia pogłębionej analizy ze względu na występowanie obserwowanego sprzężenia pomiędzy drganiami atomów zaangażowanymi w tworzenie wiązań wodorowych a drganiami pierścienia aromatycznego. Sprzężenie to jest silnie skorelowane z drganiami deformacyjnymi w cząsteczkach merów.

W pracy H9 przedstawiono analizę oddziaływań występujących w kryształach adeniny i tyminy. Oba analizowane kryształy należą do tej samej grupy przestrzennej (P21/c). Jednak wiązania wodorowe utworzone przez cząsteczki w kryształach są nieco inne. Efekt ten potwierdzają widma IR. Badania sieci wiązań wodorowych wymagają analizy składowych pasma bezpośrednio związanych z oddziaływaniami międzycząsteczkowymi, czyli drgań rozciągających grup zaangażowanych w tworzenie wiązań wodorowych. W celu wyodrębnienia istotnych drgań wykonano rozkład widm mocy dla wybranych grup funkcyjnych.

Ponadto w naszych poprzednich pracach wyjaśniono, że przeniesienie ładunku obserwowane w wiązaniu wodorowym odgrywa ważną rolę w porównywaniu własności kryształów guaniny i cytozyny [H9]. Natomiast porównanie adeniny i tyminy uwidacznia wpływ wkładu elektrostatycznego na własności wiązania wodorowego występującego w badanych kryształach [H7].

Kolejnym etapem eksploracji kwantowej natury protonu było zastosowanie, statystycznej mechaniki kwantowej do opisu zjawiska przeniesienia protonu wzdłuż wiązania wodorowego w reakcji benzyloaminy z monoaminooksydazą A [H8]. Pozwoliło to uwzględnić w prezentowanych wynikach efekty podstawienia izotopowego, a tym samym wyznaczyć kinetyczny efekt izotopowy (KIE) towarzyszący badanim reakcjom. Warto podkreślić, że współpraca w z prof. Mavrim dała możliwość przedyskutowania

i przeprowadzenia krytycznej analizy danych eksperymentalnych, w szczególności wpływu reakcji regeneracji enzymu na wartości kinetycznego efektu izotopowego.

Całość jednorodnego tematycznie cyklu została podsumowana w pracy przeglądowej opublikowanej jako rozdział w książce *Frontiers in Quantum Chemistry* [H10]. Autorzy, na podstawie przeglądu ukazujących się aktualnie publikacji zawierających wyniki badań własności wiązań wodorowych stwierdzają, że tematyka badawcza jest aktualna i należy ją rozwijać i kontynuować w dwóch obszarach: metodologicznym i aplikacyjnym. W kwestii metodologicznej istotne wydaje się zbadanie wpływu zewnętrznego pola elektrostatycznego na potencjał ruchu protonu w wiązaniu wodorowym oraz opisie kwantowym ruchu protonu na podstawie obliczeń potencjałów jedno- i dwu-wymiarowych uzyskiwanych za pomocą metody QM/MM.

### 10.6 Najważniejsze osiągnięcia.

- Wykazanie, że dynamika ruchu protonu w mostku wodorowym jest odpowiedzialna za poszerzenie pasma drgania rozciągającego w widmie oscylacyjnym.
- Zaproponowanie sposobu połączenia metody kwantowego opisu ruchu protonu za pomocą numerycznego rozwiązywania równania Schrödingera dla ruchu protonu w wiązaniu wodorowym w przybliżeniu jedno- i dwuwymiarowym z metodą dynamiki molekularnej w przybliżeniu Borna-Oppenheimera.
- Opisanie różnic w charakterze wiązań wodorowych w dwóch formach krystalicznych aspiryny.
- Zaproponowanie opisu mechanizmu podwójnego przeniesienia protonów w układach dimerów cyklicznych.
- Potwierdzenie, że siła wiązań wodorowych determinuje strukturę polimorficzną kryształów molekularnych jak i polimerów krystalicznych.
- Wykazanie, że układy molekularne zawierające sąsiadujące ze sobą słabe wiązania wodorowe są układami dynamicznymi.
- Wykazanie, że kwantowanie ruchu protonu jest istotnym czynnikiem pozwalającym na odtworzenie wartości Kinetycznego Efektu Izotopowego a także badania mechanizmu reakcji enzymatycznych.



### 10.7 Bibliografia.

1. G. A. Jeffrey, *An introduction to hydrogen bonding*. Oxford University Press: New York ; Oxford, 1997.
2. S. Grabowski, *Hydrogen Bonding New In-sights*. Springer: Dordrecht, 2006.
3. M. J. Wójcik. *Advances in Chemical Physics* **2016**, 160, 311-346.
4. J. A. Pople, Nobel Lecture 1998.
5. P. Durlak, Z. Latajka, *Chem. Phys. Lett.* **2009**, 477, 249-254.
6. J. Stare, A. Jezierska, G. Ambrožič, I. J. Košir, J. Kidrič, A. Koll, J. Mavri, D. Hadži, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4437-4443.
7. Y. Ozaki, M.J. Wójcik, J. Popp (Eds.) *Molecular Spectroscopy: A Quantum Chemistry Approach*, Wiley, 2019.
8. F. Zhu, N. W. Isaacs, L. Hecht, L. D. Barron, *Structure* **2005**, 13, 1409-1419.
9. K. A. Forbes, *Physical Review Letters*. **2019**, 122, 103201.
10. L. A. Nafie, T. A. Keiderling, P. J. Stephens, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 2715-2723.
11. T. D. Dorney, R. G. Baraniuk, D. M. Mittleman. *J. Opt. Soc. Am. A*, **2001**, 18, 1562-1571.
12. H.T. Flakus, B. Hachula, A. Garbacz, *J. Phys. Chem. A*, **2012**, 116, 11553-11567.
13. A. M. Yaremko, H. Ratajczak, J. Baran, A. J. Barnes, E. V. Mozdor, B. Silvi, *Chem. Phys.* **2004**, 306, 57-70.
14. P. Dopieralski, Z. Latajka, I. Olovsson, *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, 6, 1455-1461.
15. P. Durlak, Z. Latajka, S. Berski, *J. Chem. Phys.* **2009**, 131, 024308.
16. S. J. Grabowski, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 2597-2625.
17. K. Balazic, J. Stare, J. Mavri, *J. Chem. Inf. Model.* **2007**, 47, 832-839.
18. J. Mavri, G. Pirc, J. Stare, *J. Chem. Phys.* **2010**, 132, 224506,1-7.
19. M. J. Wójcik, M. Gług, M. Boczar, Ł Boda, *Chem. Phys. Lett.* **2014**, 612, 162-166.
20. L. Guo, H. Sato, T. Hashimoto, Y. Ozaki, *Macromolecules* **2010**, 43, 3897-3902.
21. S. Yamamoto, M. Miyada, H. Sato, H. Hoshina, Y. Ozaki *J. Phys. Chem. B* **2017**, 121, 1128-1138.
22. Hadži, D. (Ed.), *Theoretical Treatments of Hydrogen Bonding*, John Wiley, Chichester, 1997.
23. M. V. Kirov, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2016**, 18, 27351-27357.
24. X. Zhang, H. Dai, H. Yan, W. Zou, D. Cremer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, 4334-4337.
25. H. H. Zhang, Y. Wu, B. L. Bai, M. Li, *Spectrochim. Acta A*, **2006**, 63, 117-125.
26. A. S. Abu Almakarem, A. I. Petrov, J. Stombaugh, C. L. Zirbel, N. B. Leontis, *Nucleic Acids Research*, **2012**, 40, 1407-1423.
27. A. Katrusiak *Crystallography Reviews*, **2003**, 9, 87-89.
28. C. Pérez, D. P. Zaleski, N. A. Seifert, B. Temelso, G. C. Shields, Z. Kisiel, B. H. Pate, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 14368-14372.
29. A. Jezierska-Mazzarello, J. Panek, H. Szatyłowicz, T. M. Krygowski, *J. Phys. Chem. A*, **2012**, 116, 460-475.
30. P. Durlak, Z. Latajka, *J. Comput. Chem* **2019**, 40, 671-687.
31. Z. Latajka M. M. Szczyński H. Ratajczak W. J. Orville-Thomas, *J. Comput. Chem*, **1980**, 1, 417-419.
32. J. Lewiński, J. Zachara, I. Justyniak, M. Dranka, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, 249, 1185-1199.
33. C. B. Aakeröy, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 22, 397-407.
34. T. Ziegler, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 651-667.
35. R. F. Nalewajski (Ed.): *Density Functional Theory*, Springer-Verlag, Berlin, 1996.
36. W. A. Sokalski (Ed.): *Molecular Materials with Specific Interactions - Modeling and Design*, Springer Netherlands, Dordrecht, 2007.
37. S. Yamamoto, E. Ohnishi, H. Sato, H. Hoshina, D. Ishikawa, Y. Ozaki, *J. Phys. Chem. B* **2019**, 123, 5368-5376.
38. M. Srebro, Ł. Piękoś, A. Michalak, T.-J. Kim, S. O. Kang, M. Cheong, M.-A. Ok, *Macromol. Res.* **2010**, 18, 960-966.
39. W. Kohn, A. D. Becke, R. G. Parr, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 12974-12980.
40. L. Deng, T. Ziegler, T. K. Woo, P. Margl, L. Fan, *Organometallics*, **1998**, 17, 3240-3253.
41. P. J. Walsh, K. C. Gordon, D. L. Officer, W. M. Campbell, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, **2006**, 759, 17-24.
42. J. M. Poblet, X. López, C. Bo. *Chem. Soc. Rev.* **2003**, 32, 297-308.
43. A. K. Rappé, W. M. Skiff, C. J. Casewit, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1435-1456.
44. D. Schroeder, R. Wesendrup, R. H. Hertwig, T. K. Dargel, H. Grauel, W. Koch, B. R. Bender, H. Schwarz, *Organometallics*, **2000**, 19, 2608.
45. A. Haras, G. D. W. Anderson, A. Michalak, B. Rieger, T. Ziegler, *Organometallics*, **2006**, 25, 4491-4497.

46. M. J. Szabo, N.M. Galea, A. Michalak, Sheng-Yong Yang, L.F. Groux, W. E. Piers, T. Ziegler, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 14692-14703.
47. K. J. Fijalkowski, T. Jaroń, P. J. Leszczyński, E. Magos-Palasyuk, T. Palasyuk, M. K. Cyrański, W. Grochala. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2014**, 16, 23340-23346.
48. D. Marx, J. Hutter, *Ab Initio Molecular Dynamics*, Cambridge University Press, Cambridge 2009.
49. M. Krack, M. Parrinello, Forschungszentrum Jülich, *NIC Series*, vol. 25, 29, 2004.
50. J. Stare, J. Panek, J. Eckert, J. Grdadolnik, J. Mavri, D. Hadzi, *J. Phys. Chem. A*, 2008, 112, 1576-1586.
51. P. Dopieralski, Z. Latajka, I. Olovsson, *Acta Cryst. B*, **2010**, 66, 222-228.
52. D. L. Howard, H. G. Kjaergaard, J. Huang, M. Meuwly, *J. Phys. Chem. A*, **2015**, 119, 7980.
53. P. Durlak, Z. Latajka, S. Berski, *J. Chem. Phys.* **2009**, 131, 024308-024316.
54. T. R. Cundari, M. T. Benson, M. L. Lutz, S. O. Sommerer, in *Reviews in Computational Chemistry Vol. 8*, p. 145, eds. K. B. Lipkowitz and D. B. Boyd 131 (VCH, New York, 1996).
55. D. Marx, in *Classical and Quantum Dynamics in Condensed Phase Simulations* Chapt. 15, eds. B. J. Berne, G. Ciccotti, D. F. Coker (World Scientific, Singapore, 1998).
56. M. E. Tuckerman and A. Hughes, in *Classical and Quantum Dynamics in Condensed Phase Simulations*, Chapt. 14, eds. B. J. Berne, G. Ciccotti, and D. F. Coker (World Scientific, Singapore, 1998).
57. P. H. Berens, S. R. White, K. R. Wilson, *J. Chem. Phys.* **1981**, 75, 515.
58. S. Luber, I. Marcella, J. Hutter, *J. Chem. Phys.* **2014**, 141, 094503.
59. M. Śmiechowski, J. Stangret. *J. Chem. Phys.* **2006**, 125, 204508.
60. P. Dopieralski, C. L. Perrin, Z. Latajka, *J. Chem. Theory. Comput.* **2011**, 7, 3505-3513.
61. M. J. Wójcik, J. Kwiendacz, M. Boczar, Ł. Boda, Y. Ozaki, *Chem. Phys.* **2010**, 372, 72-81
62. K. Drukker, S. Hammes-Schiffer *J. Chem. Phys.*, **1997**, 107, 363-374.
63. I. Sumner, S. S. Iyengar, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, 111, 10313-10324.
64. S. S. Iyengar, I. Sumner, J. Jakowski, *J. Phys. Chem. B*, **2008**, 112, 7601-7613.
65. X. Li, S. S. Iyengar, *J. Phys. Chem. A*, **2011**, 115, 6269-6284.
66. R. P. Feynman, K. Kleinert, *Phys. Rev. A*, **1986**, 34, 5080.
67. J. K. Hwang, A. Warshel, *J. Phys. Chem.*, **1993**, 97, 10053-10058.
68. A. N. Manin, A.P. Voronin, A. V. Shishkina, M. V. Vener, A. V. Churakov, G. L. Perlovich, *J. Phys. Chem. B*, **2015**, 119, 10466-10477.
69. C. C. Wilson, *New J. Chem.* **2002**, 26, 1733-1739.
70. P. Vishweshwar, J. A. McMahon, M. Oliveira, M. L. Peterson, M. J. Zaworotko, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 16802-16803.
71. C. Ouvrard, S. L. Price, *Cryst. Growth Des.* **2004**, 4, 1119-1127.
72. X. Li, S. S. Iyengar, *J. Phys. Chem. A*, **2011**, 115, 6269-6284.
73. Y. Marechal, A. Witkowski, *J. Chem. Phys.*, **1986**, 48, 3697-3705.
74. M. Thomas, M. Brehm, O. Hollóczki, Z. Kelemen, L. Nyulászi, T. Pasinszki, B. Kirchner, *J. Chem. Phys.*, **2014**, 141, 024510.
75. T. Ziegler, A. Rauk, *Theor. Chem. Acc.*, 1977, 46, 1.
76. K. Miyasaka, K. Makishima. *Journal of Polymer Science Part A-1: Polymer Chemistry*, **1967**, 5, 3017-3027.
77. Y. Yoshioka, K. Tashiro, Ch. Ramesh. *Polymer*, **2003**, 44, 6407-6417.
78. N. S. Murthy, S. A. Curran, S. M. Aharoni, H. Minor, *Macromolecules* **1991**, 24, 3215-3220.
79. C. Quarti, A. Milani, B. Civalieri, R. Orlando, Ch. Castiglioni, *J. Phys. Chem. B*, **2012**, 116, 8299-8311.
80. A. Milani, *J. Phys. Chem. B*, **2015**, 119, 3868-3874.
81. R. R. Ramsay, *Curr. Top. Med. Chem.* **2012**, 12, 2189-2209.
82. R. Vianello, M. Repič, J. Mavri, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 36, 7057-7065.
83. J. P. Finberg, *Pharmacol. Ther.* **2014**, 143, 133-152.
84. C. Binda, F. Hubalek, M. Li, D. E. Edmondson, A. Mattevi, *FEBS Lett.* **2004**, 564, 225-228.
85. A. Warshel, M. Levitt, *J. Mol. Biol.* **1976**, 103, 227-249.
86. J. Aqvist, A. Warshel, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2523-2544.
87. A. Warshel, R. M. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 6218-6226.
88. P. Bauer, A. Barrozo, M. Purg, B. A. Amrein, M. Esguerra, P. B. Wilson, D. T. Major, J. Åqvist, S. C. L. Kamerlin, S.C.L. *SoftwareX*, **2018**, 7, 388-395.
89. W. L. Jorgensen, D.S. Maxwell, J. Tirado-Rives, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11225-11236.
90. G. A. Kaminski, R. A. Friesner, J. Tirado-Rives, W. L. Jorgensen, *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 6474-648.

**10.8 Użyte oprogramowanie naukowe:**

CP2k, CPMD, Gaussian, ADF, Q6, LAMMPS, BASH (skrypty własne),  
Molden, VMD, Avogadro, Gnuplot,

**Obliczenia we wszystkich pracach cyklu habilitacyjnego [H1-H10] zostały wykonane w poniższych centrach obliczeniowych:**

- ACK Cyfronet – Akademickie Centrum Komputerowe Cyfronet AGH;
- PCSS – Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe;
- CSC – Center for Scientific Computing, Puhti, (Finland);
- NIC – National Institute of Chemistry, (Słowenia);
- RIKEN, Center for Computational Science, (Japonia).

**11. Lista pozostałych prac, które nie wchodzą w skład osiągnięcia naukowego.**

- P1. Grzegorz Mazur\*, Marcin Makowski\*, **Mateusz Brela** *Effective Resource Allocation in Parallel Quantum-Chemical Calculations*, **Computing and Informatics**, 2011, 30, 2011, 761-771, IF<sup>2019</sup> = 0,496.
- P2. **Mateusz Brela**, Jernej Stare, Gordana Pirc, Marija Sollner-Dolenc, Marek Boczar, Marek J. Wójcik, and Janez Mavri\*, *Car–Parrinello Simulation of the Vibrational Spectrum of a Medium Strong Hydrogen Bond by Two-Dimensional Quantization of the Nuclear Motion: Application to 2-Hydroxy-5-nitrobenzamide*, **J. Phys. Chem. B**, 2012, 116, 4510–4518. IF<sup>2019</sup> = 2,857.
- P3. **Mateusz Z. Brela**\*, Marek Janusz Wójcik\*, Marek Boczar, R. Hashim, *Car–Parrinello simulation of the vibrational spectra of strong hydrogen bonds with isotopic substitution effects: Application to oxalic acid dihydrate*, **Chemical Physics Letters** 2013, 558, 8 IF<sup>2019</sup> = 2,029.
- P4. Maria G. Babashkina, Damir A. Safin, Koen Robeyns, Mariusz P. Mitoraj, Piotr Kubisiak, **Mateusz Brela**, Yann Garcia\*, *Experimental and theoretical investigations of the Ni(II) complex with N-phosphorylated thiourea  $iPrNHC(S)NHP(O)(OPh)_2$* , **CrystEngComm**, 2013, 15, 7845-7851. IF<sup>2019</sup> = 3,117.
- P5. **Mateusz Brela**, Artur Michalak, Philip P. Power, Tom Ziegler\*, *Analysis of the Bonding between Two  $M(\mu-NAr^{\#})$  Monomers in the Dimeric Metal(II) Imido Complexes  $\{M(\mu-NAr^{\#})\}_2$  [ $M = Si, Ge, Sn, Pb; Ar^{\#} = C_6H_3-2,6-(C_6H_2-2,4,6-R_3)_2$ ]. The Stabilizing Role Played by  $R = Me$  and  $iPr$* , **Inorganic Chemistry** 2014, 53, 2325–2332. IF<sup>2019</sup> = 4,825.
- P6. Dirk Henkensmeier\*, Hyeongrae Cho, **Mateusz Brela**, Artur Michalak\*, Alexander Dyck, Wiebke Germer, Ngoc My Hanh Duong, Jong Hyun Jang, Hyoung-Juhn Kim, Nam-Suk Woo, Tae-Hoon Lim, *Anion conducting polymers based on ether linked polybenzimidazole (PBI-OO)*, **International Journal of Hydrogen Energy**, 2014, 39, 2842–2853. IF<sup>2019</sup> = 4,939.
- P7. Wiebke Germer, Janine Leppin, Carolina Nunes Kirchner, Hyeongrae Cho, Hyoung-Juhn Kim, Dirk Henkensmeier, Kwan-Young Lee, **Mateusz Brela**, Artur Michalak and Alexander Dyck\*, *Phase Separated Methylated Polybenzimidazole (O-PBI) Based Anion Exchange Membranes*, **Macromolecular Materials and Engineering**, 2015, 300, 497-509. IF<sup>2019</sup> = 3,853.
- P8. Dirk Henkensmeier\*, Ngoc My Hanh Duong, **Mateusz Brela**, Karol Dyduch, Artur Michalak, Katja Jankova, Hyeongrae Cho, Jong Hyun Jang, Hyoung Juhn Kim, Lars N. Cleemann, Qingfeng Li, Jens Oluf Jensen; *Tetrazole substituted polymers for High Temperature Polymer Electrolyte Fuel Cells*; **Journal of Materials Chemistry A**, 2015, 3, 14389-14400. IF<sup>2019</sup> = 11,301.
- P9. **Mateusz Z. Brela**\*, Marek J. Wójcik\*, Marek Boczar, Łukasz Witek, Mitsuru Yasuda, and Yukihiro Ozaki; *Car–Parrinello Molecular Dynamics Simulations of Infrared Spectra of Crystalline Vitamin C with Analysis of Double Minimum Proton Potentials for Medium-Strong Hydrogen Bonds*; **J. Phys. Chem. B**, 2015, 119, 7922-7930. IF<sup>2019</sup> = 2,857.

- P10. Andrzej M. Turek, Tallapragada S. R. Krishna, **Mateusz Brela**, Jack Saltiel, *Fluorescence Excitation Spectra of All-trans-1,6-Diphenylhexatriene Conformers: Adiabatic Conformer Equilibration in the  $21A_g$  State*, **Chemical Physics Letters** 2016, 648, 19-24, IF<sup>2019</sup> = 2,029.
- P11. Damir A. Safin, Koen Robeyns, Maria G. Babashkina, Yaroslav Filinchuk, Aurelian Rotaru, Catalin Jureschi, Mariusz P. Mitoraj, James Hooper, **Mateusz Brela**, Yann Garcia, *Polymorphism driven optical properties of an anil dye*, **CrystEngComm**, 2016, 18, 7249-7259. IF<sup>2019</sup> = 3,117.
- P12. Andrzej Eilmes, Piotr Kubisiak, **Mateusz Z. Brela**, *Explicit Solvent Modeling of IR and UV-vis Spectra of 1-Ethyl-3-methylimidazolium Bis(trifluoromethylsulfonyl)imide Ionic Liquid* **J. Phys. Chem. B**, 2016, 120, 11026-11034. IF<sup>2019</sup> = 2,857.
- P13. Hyeonrae Cho, Dirk Henkensmeier, **Mateusz Brela**, Artur Michalak, Jong Hyun Jang, Hyoung-Juhn Kim, Kwan-Young Lee, Jonghee Han, Suk Woo Nam *Anion conducting methylated aliphatic PBI and its calculated propertie*, **Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics**, 2017, 5, 256-265. IF<sup>2019</sup> = 2,489.
- P14. Piotr Goszczycki, Katarzyna Stadnicka, **Mateusz Z Brela**, Jarosław Grolik, Katarzyna Ostrowska, *Aggregation Induced Emission Enhancement (AIEE) of the  $\pi$ - $\pi$  interacting pyrrolo[2,3-*b*]quinoxaline derivatives containing 2-thienyl substituent*. **Journal of Molecular Structure**, 2017, 1146, 337-346. IF<sup>2019</sup> = 2,463.
- P15. Silvia Díaz, **Mateusz Z. Brela**, Soledad Gutiérrez-Oliva, Alejandro Toro-Labbé, Artur Michalak, *ETS-NOCV Decomposition of the Reaction Force. The HCN/CNH Isomerization Reaction assisted by Water*. **Journal of Computational Chemistry**, 2017, 38, 2076-2087. IF<sup>2019</sup> = 2,976.
- P16. Filip Šebesta, **Mateusz Brela**, Silvia Diaz, Sebastian Miranda, Jane S. Murray, Soledad Gutiérrez-Oliva, Alejandro Toro-Labbé, Artur Michalak, Jaroslav V. Burda *The Influence Of The Metal Cations and Microhydration On The Reaction Trajectory Of The  $N3 \leftrightarrow O2$  Thymine Proton Transfer. Quantum Mechanical Study*, **Journal of Computational Chemistry**, 2017, 38, 2680-2692. IF<sup>2019</sup> = 2,976.
- P17. Piotr Talaga, **Mateusz Z. Brela**, Artur Michalak, *ETS-NOCV decomposition of the reaction force for double-proton transfer in formamide-derived systems*, **Journal of Molecular Modeling**, 2018, 24, 27. IF<sup>2019</sup> = 1,346.
- P18. **Mateusz Z. Brela**, Piotr Kubisiak, Andrzej Eilmes, *Understanding the Structure of the Hydrogen Bond Network and Its Influence on Vibrational Spectra in a Prototypical Aprotic Ionic Liquid*, **J. Phys. Chem. B**, 2018, 122, 9527-9537. IF<sup>2019</sup> = 2,857.
- P19. Damian Muszak, Beata Łabuzek, **Mateusz Z. Brela**, Aleksandra Twarda-Clapa, Mirosława Czub, Bogdan Musielak, Ewa Surmiak, Tad A. Holak, *The synthesis and characterization of tetramic acid derivatives as Mdm2-p53 inhibitors* **Journal of Molecular Structure**, 2019, 1189, 161-174. IF<sup>2019</sup> = 2,463.
- P20. Łukasz Boda, Marek Boczar, **Mateusz Z. Brela**, Marek J. Wójcik, Takahito Nakajima, *Quantum-mechanical study of energies, structures and vibrational spectra of the HF complexed with dimethyl ether*, **Chemical Physics Letters**, 2019, 731, 136590. IF<sup>2019</sup> = 2,029.

P21. Leszek, M. Malec Mateusz Z. Brela, Katarzyna M. Stadnicka, *Displacive or Order-Disorder Phase Transition? The H-bond Dynamics in Multicaloric Ammonium Sulfate* **Acta Materialia**, 2021, 116782. IF<sup>2019</sup> = 7,656.

- **Rozdziały w książkach:**

**Mateusz Z. Brela**, Marek Boczar, Łukasz Boda and Marek J. Wójcik, *Dynamic and Static Quantum Mechanical Studies of Vibrational Spectra of Hydrogen-Bonded Crystals*. Rozdział w *Molecular Spectroscopy: A Quantum Chemistry Approach*, strony: 327-352, edytorzy: Yukihiro Ozaki Marek Janusz Wójcik, Jürgen Popp, Wiley-VCH, Weinheim, 2019.

- **Zgłoszenia patentowe:**

KR 10-2015-0055518, Dirk Henkensmeier, Jong Hyun Jang, Hyoung-Juhn Kim, Jin-Young Kim, Song-Pil Yoon, Jonghee Han, Suk-Woo Nam, Ngoc My Hanh Duong, Artur Michalak, Karol Dyduch, **Mateusz Brela**, *5-(2,6-dioxy-phenyl)tetrazole containing polymer, membrane, electrochemical device including the same and method for preparing the same*.

US20160308229 A1, Dirk Henkensmeier, Jong Hyun Jang, Hyoung-Juhn Kim, Jin-Young Kim, Song-Pil Yoon, Jonghee Han, Suk-Woo Nam, Ngoc My Hanh Duong, Artur Michalak, Karol Dyduch, **Mateusz Brela**, *5-(2,6-dioxy-phenyl)tetrazole containing polymer, membrane, electrochemical device including the same and method for preparing the same*.

Współautorstwo (jako jeden z mniej znaczących twórców) pakietu obliczeniowego *Niedoida* (<http://www2.chemia.uj.edu.pl/~niedoida>); Umowa o prawie do technologii z dnia 2.11.2016.

## 12. Konferencje i plakaty konferencyjne.

- **Wykłady na zaproszenie:**

1. 2nd International Symposium on Quantum Chemistry, Nishinomiya, Japan, 8.11.2017 *Hydrogen bond interactions in polymers from molecular dynamics point of view*, Mateusz Brela
2. Dzień otwarty ACK Cyfronet, Kraków, 25.11.2019 *Predykcja struktur chemicznych metodami AI*, Mateusz Brela

- **Nagrodzone prezentacje posterów:**

1. Modeling and Design of Molecular Materials 2012, Wrocław, Poland, 10-14.09.2012, awards for the best poster presentation, *Molecular modeling of the alkaline anionic exchange membranes for fuel cells*, **Mateusz Brela**, Artur Michalak.
2. Modeling and Design of Molecular Materials 2014, Kudowa Zdrój, Poland, 29.06-3.07.2014, awards for the best poster presentation, *Theoretical analysis of ion-polymer interactions in PBI-based membranes with ETS-NOCV method*, **Mateusz Brela**. Artur Michalak.
3. „59 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego” Poznań, 19-23.09.2016 awards for the best poster presentation: *Analiza wiązań wodorowych za pomocą numerycznego rozwiązywania równania Schrödingera dla ruchu protonów*, **Mateusz Brela**

• **Komunikaty:**

1. ICTchem, Kraków, Poland 19.03-20.03.2011. "Cache-Aware Load-Balancing. Algorithm for Computational Chemistry Applications", **Mateusz Brela**, Grzegorz Mazur, Marcin Makowski.
2. KUKDM, Konferencja Użytkowników Komputerów Dużej Mocy, Zakopane, Poland, 28.02– 1.03.2013 *Molecular modeling of the alkaline anionic exchange membranes for fuel cells*, **Mateusz Brela**, Artur Michalak.
3. KUKDM, Konferencja Użytkowników Komputerów Dużej Mocy, Zakopane, Poland, 12.03– 14.03.2014, *Olefin polymerization activity by electronic alteration on proximate of phenyl phenoxy ligand in half-metallocene titanium(IV) complexes*, **Mateusz Brela**, Artur Michalak.
4. KUKDM, Konferencja Użytkowników Komputerów Dużej Mocy, Zakopane, Poland, 11.03– 13.03.2015, *Theoretical analysis of ion-polymer interactions in PBI-based membranes with ETS-NOCV method*, **Mateusz Brela**, Artur Michalak.
5. KUKDM, Konferencja Użytkowników Komputerów Dużej Mocy, Zakopane, Poland, 17.03– 18.03.2016, *Theoretical Study on the Electronic Structure and Properties of the PBI- and Tetrazole-Derived Polymers for Fuel-Cell Applications*, **Mateusz Brela**, Karol Dyduch, Dirk Henkensmeier, Artur Michalak
6. „59 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego” Poznań, 19-23.09.2016, *Analiza oddziaływania pomiędzy przeciw-jonem a łańcuchem polimerowym zbudowanym z jednostek benzimidazolowych*, **Mateusz Brela**, Artur Michalak.
7. KUKDM, Konferencja Użytkowników Komputerów Dużej Mocy, Zakopane, Poland, 8.03– 10.03.2017, *A Posteriori Quantization of the Nuclear Motion by Backfill Calculations*, **Mateusz Brela**.

**• Pozostałe prezentacje plakatów:**

1. Central European Symposium on Theoretical Chemistry, Mariapfarr, Austria, 2–5.09.2012, *Molecular modeling of the alkaline anionic exchange membranes for fuel cells*, Mateusz Brela, Artur Michalak.
2. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego oraz Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Białystok, Polska, 16-21.09.2012, *Molecular modeling of the alkaline anionic exchange membranes for fuel cells*, Mateusz Brela, Artur Michalak.
3. Ogólnopolskie Forum Chemii Nieorganicznej, Kraków, 6–8.12.2012. *Olefin Polymerization Activity by Electronic Alteration of Phenyl Phenoxy Ligand in Half-Metallocene Titanium(IV) Complexes*, Mateusz Brela, Monika Srebro, Artur Michalak.
4. Ogólnopolskie Forum Chemii Nieorganicznej, Kraków, 6–8.12.2012. *Teoretyczny opis mechanizmu reakcji odwodornienia borazanu w oparciu o kompleksy Niklu i Palladu*, Mariusz Paweł Mitoraj, Mateusz Brela, Łukasz Piękoś, Artur Michalak.
5. 7th Molecular Quantum Mechanics, Lugano, Szwajcaria, 2–7.06.2013, *Molecular modeling of the polybenzimidazolium-based membranes for alkaline fuel cells*, Mateusz Brela, Artur Michalak.
6. Workshop on Polymer Ion Exchange Membranes, Bad Zwischenahn, Niemcy, 27–28.06.2013, *Molecular modeling of the polybenzimidazolium-based membranes for alkaline fuel cells*, Mateusz Brela, Artur Michalak.
7. Workshop on Ion Exchange Membranes Applications, Bad Zwischenahn, Niemcy, 17–18.06.2014, *Molecular Modeling of the alkaline anionic exchange membranes for fuel cells*, Mateusz Brela, Karol Dyduch, Artur Michalak.
8. Modeling & Design of Molecular Materials 2014, Kudowa Zdrój, 29.06–3.07.2014, *Theoretical study on structure-activity relationships in ethylene polymerization catalyzed by half-metallocene titanium(IV) complexes*, Mateusz Brela, Monika Srebro, Artur Michalak.
9. Modeling & Design of Molecular Materials 2014, Kudowa Zdrój, 29.06–3.07.2014, *ETS-NOCV description of changes in the electronic structure along the reaction path of the double proton transfer in the formamide dimer and related systems*, Piotr Talaga, Mateusz Brela, Artur Michalak.



10. Modeling & Design of Molecular Materials 2014, Kudowa Zdrój, 29.06 – 3.07.2014, *Comparison of the reaction electronic flux and ETS-NOCV picture of the HCN-CN<sub>H</sub> isomerization reaction assisted by water*, Silvia Diaz, Mateusz Brela, Artur Michalak.
11. WATOC 2014, Santiago de Chile, 5–10.2014, *Olefin Polymerization Activity by Electronic Alteration on Proximate of Phenyl Phenoxy Ligand in Half-Metallocene Titanium(IV) Complexes*, Mateusz Brela, Monika Srebro, Artur Michalak.
12. WATOC 2014, Santiago de Chile, 5–10.2014, *Theoretical analysis of ion-polymer interactions in PBI-based membranes with ETS-NOCV method*, Mateusz Brela, Artur Michalak.
13. EMEA2015, Bad Zwischenahn, Niemcy, 22-24.06.2015, *Theoretical analysis of ion-polymer interactions in PBI-based membranes with ETS-NOCV method*, Mateusz Brela, Artur Michalak.
14. MIB2015, Praga, 14-18.09.2015 *Influence of the ionic/covalent character of the interaction on the properties of polymeric materials: example of polybenzimidazole(PBI) - based systems*, Mateusz Brela, Artur Michalak
15. EMEA2016, Bad Zwischenahn, Niemcy, 27-29.06.2016, *Theoretical analysis of ion-polymer interactions in PBI-based membranes with ETS-NOCV method*, Mateusz Brela, Artur Michalak
16. CTTC VIII Kraków, 4-8.09.2016, *Theoretical modeling of PBI-based membranes for fuel-cell application,s* Mateusz Brela, Artur Michalak.

Dodatkowo współautorstwo 10 komunikatów oraz ponad 15 plakatów prezentowanych na konferencjach krajowych i zagranicznych przez doktorantów lub studentów, którymi się opiekowałem.

### **13. Współpraca zagraniczna.**

#### **1. Narodowy Instytut Chemii w Lublanie, Słowenia, Prof. Janez Mavri.**

Od roku 2010 współpracuję z prof. Mavrim, który jest specjalistą w dziedzinie „enzymologii obliczeniowej” oraz wykładowcą na Wydziale Medycznym Uniwersytetu w Lublanie. Współpraca ta zaowocowała kilkoma moimi stażami w Słowenii (3 miesiące, 2 miesiące, 1 miesiąc oraz 3 krótkoterminowe pobyty 2 tygodniowe) oraz publikacjami P2 i H8. Realizacja stażu badawczego w ramach projektu Miniatura 2.

#### **2. Centrum obliczeniowe Riken, Kobe, Japonia, Dr Takahito Nakajima.**

Mam przyjemność współpracować z Dr Nakajimą, który jest specjalistą w dziedzinie obliczeń kwantowo chemicznych przy uwzględnieniu efektu nieadiabaticznych i relatywistycznych oraz przeprowadzania obliczeń z wykorzystaniem komputerów o dużej mocy w szczególności komputera „K” (w latach 2011 do 2012, najszybszy komputer na świecie). Dr Nakajima jest także deweloperem pakietu Gaussian i NWChem. Współpraca ta zaowocowała licznymi publikacjami: H2-H7, H9 oraz P20. Współpraca z Dr Nakajimą, w Zespole Spektroskopii Molekularnej została zainicjowana dzięki listowi polecającemu prof. dr hab. Marka J. Wójcika.

#### **3. Uniwersytet Kwansai Gakuin University, Japonia, Prof. Yukihiro Ozaki.**

Współpraca z prof. Ozakim, pozwoliła mi znacznie rozszerzyć wiedzę na temat zastosowania metod eksperymentalnych, w szczególności spektroskopii IR oraz Ramana w opisie układów z wiązaniami wodorowymi (publikacje H1-H3, H5-H7, P9). Odbylem dwa staże w jego grupie (2 miesięczny i 2 tygodniowy). Dzięki Prof. Ozakiemu została zainicjowana współpraca z Panią Prof. Harumi Sato (Uniwersytet w Kobe) z zakresu badania oddziaływań między łańcuchami wybranych polimerów (H3 i H5). Współpraca w Zespole Spektroskopii Molekularnej została zainicjowana przez prof. dr hab. Marka J. Wójcika.

#### **4. Uniwersytet w Calgary, Kanada, Prof. Tom Ziegler.**

Pobyt na półrocznym stażu: „International PhD - Studies Programme at the Faculty of Chemistry Jagiellonian University – New Materials – Modern Technologies – Sustainable Concepts”, Współpraca ta zaowocowała publikacją: P5. Pobyt na stażu (sierpień 2013-luty 2014) mógł dojść do skutku dzięki listowi polecającym prof. dr hab. Artura Michalaka. Współpraca niestety nie mogła być kontynuowana ze względu na śmierć prof. Zieglera w roku 2015.

