

HPC ECHO

Tudománytól Innovációig



2021



TARTALOMJEGYZÉK

A mádi borvidék mikrobiológiai terroirjának vizsgálata	01
A mikrobiális együttműködés dinamikája a diffúzibilis közjavakkal	04
Kimagasló hatékonyságú kvantumkémiai módszerek fejlesztése és alkalmazása az MRCC programcsomag segítségével	06
Grafén szuperrácsok atom és elektronszerkezetének vizsgálata	08
Hogyan tervezhetünk jobb polimereket szuperszámítógépek segítségével?	10
Szuperoxid-dizmutázok és modell vegyületeik a HPC rendszerekben	13
A szilárd anyagokban lévő kvantumbitek (kubitek) elméleti spektroszkópiája	15
Szintetikus és természetes származékok sztereokémiája és dominó gyűrűzárási reakciók mechanizmusa	18
HPC számokban	22



ELŐSZÓ

Kongó Krisztián

Infrastrukturáért felelős elnökhelyettes

A KIFÜ-ben mozgalmas évet tudhatunk magunk mögött, melynek fókuszában a HPC infrastruktúra továbbfejlesztése állt. 2022 tavaszán érkezik Komondor, így a felhasználóink számára 5 petaflops számítási kapacitást tudunk már kiajánlani a kutatásaikhoz szükséges számolások, futtatások elvégzéséhez. 2021-ben az erőforrásaink egy részét ennek az előkészítésére összpontosítottuk. A HPC Echo második számának a hasábjain különböző tudományágak kutatásaival ismerkedhetünk meg, és reméljük, hogy a kapacitások növelésével csak színesedni fog majd ez a paletta!



Mohácsi László

HPC Kompetencia Központ vezető



Jelen kiadvány a KIFÜ HPC Kompetencia Központja által támogatott, 2021-ben végzett kiemelkedő kutatásokat kívánja bemutatni az olvasó számára. A KIFÜ szuperszámítástechnikai kapacitásai a 2021-es év során is számos kutatás elengedhetetlen eszközeként támogatta a tudományos projektek előrehaladását, azok sikerének elérését. A HPC Echo kiadványunkban 9 kiemelkedő kutatási projektről van szerencsénk beszámolni. Az alkalmazási területek sokszínűek, a kvantumkémiai módszerektől kezdve, a grafén szuperrácsokon át egy borvidék terroirjának vizsgálatáig, különböző tudományterületek vették igénybe a KIFÜ számítási kapacitásait. A következő oldalakon ezen kutatások eredményeivel ismerkedhetünk meg.



AGRÁRTUDOMÁNY



BIOLÓGIA



KÉMIA



FIZIKA



A mádi borvidék mikrobiológiai terroirjának vizsgálata

Az újgenerációs szekvenálási technikáknak (NGS) köszönhetően nyilvánvaló a mikroorganizmusok jelentősége a szőlészetben és borászatban. A mineralitást már nem kizárólag csak az alapkőzettel azonosítjuk, hanem a talajjal és a benne élő mikrobaközösségekkel. A szőlő tápanyagfelvétele, növekedése, terméshozama, a környezeti stressz kezelése, a betegségek és kártevők elleni védelem mind elképzelhetetlenek a mikrobák nélkül. A talaj táplálékhalót alkotó mikroorganizmusok milliárdjai által termelt másodlagos anyagcsere-termékek fontos meghatározói a bor minőségének és zamatának.



1. ábra: Mád és környéke a magyarországi Tokaji Borvidéken. A Debreceni Egyetem Mádi Borakadémia Borsay-kastélya. A furmint szemek a felszínén összetett mikrobaközösségek jönnek létre, amelyek hozzájárulnak a tokaji bor egyedülálló ásványosságához.

ültették, kedvező hőmérsékletjárást és mikroklímát alakítanak ki a borszőlő számára. A talajminták, a tőke- és a bogyminták elemzése céljából NGS szekvenálási technikákat alkalmazunk, hogy megfejtjük három különböző agronómiai gazdálkodás hatását a mikrobiális terroírra. A Pallagi Kertészeti Kísérleti Teleppel együttműködésben vizsgáltuk az alanyhatást, tehát azt, hogy milyen mértékben járulnak hozzá a talajbiomok a tőkéken megtelepedőkhöz. Azt is fontos lehet tisztázni, hogy hogyan tudjuk kiszelektálni és megőrizni a legmegfelelőbb mikrobiális összetételt ahhoz, hogy megőrizzük a terroir autentikusságát.

Beigazolódott, hogy biogeográfia kimagasló hatással van a biológiai sokféleségre, ami kiemelkedően jónak bizonyult a Tokaj-hegyaljai borvidékekről származó minták esetén (2A. ábra) Mádról és Pallagról származó talajminták esetében rendkívül különbözőnek bizonyultak a mikrobiális ujjlenyomatok, de a szőlőtőke-minták meglepően



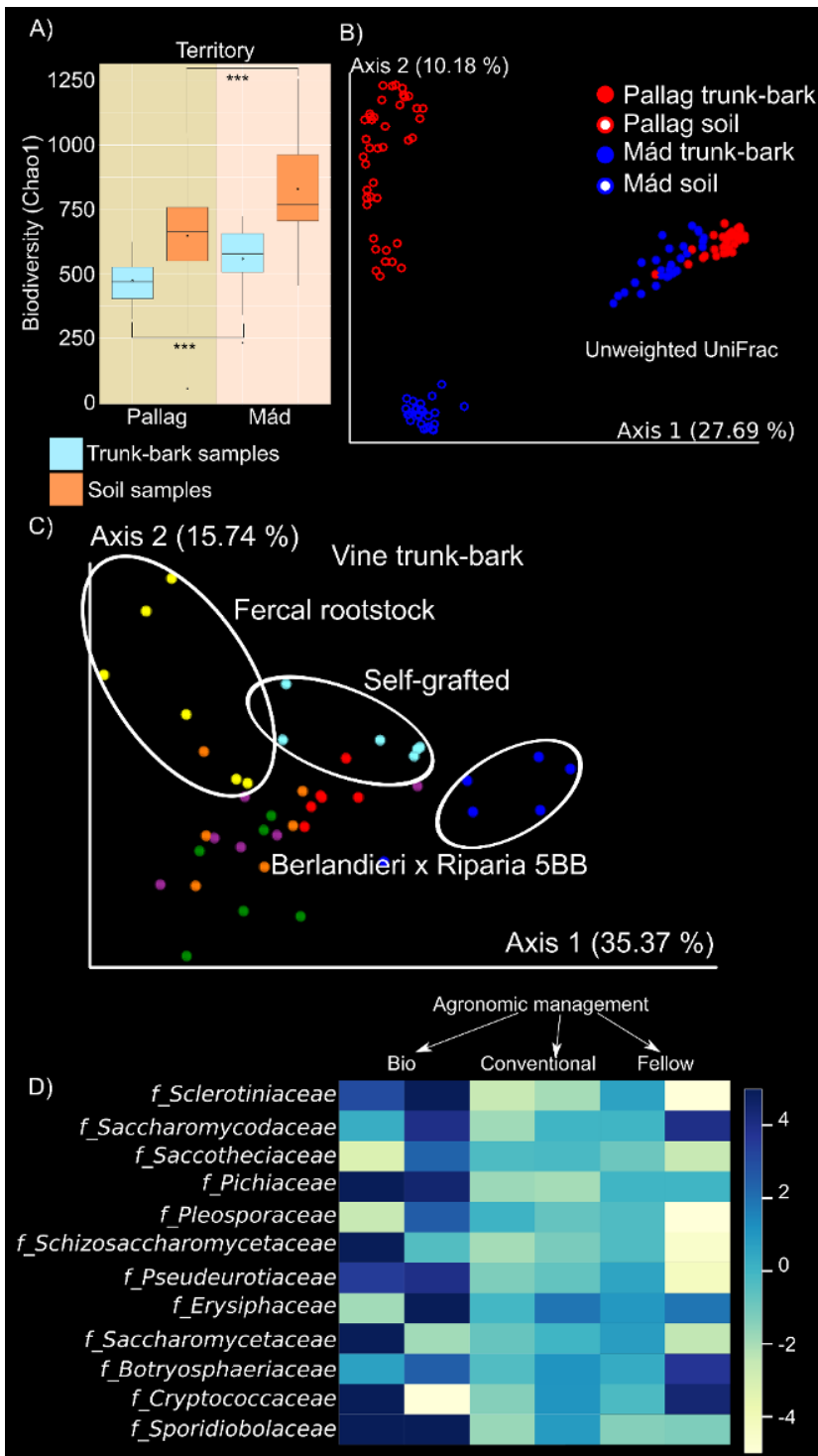
A kutatócsoport tagjai: Dr. Remenyik Judit, Dr. Stündl László, Dr. Dobos Attila, Dr. Paholcsek Melinda, Csige László, Dr. Kállai Zoltán, Dr. Rakonczás Nándor, Dávid Péter, Fauszt Péter Zsombor, Rácz-Szilágyi Anna Anita, Dr. Fidler Gábor, Szöllősi Erzsébet.

A kutatócsoportról

A Debreceni Egyetem Komplex Rendszerek és Mikrobióm Innovációk Központja (KRÉM) olyan (bio)monitoring szolgáltatásokat fejleszt, amelyek alkalmasak a környezet, a haszonlatok és vadvilág biomasszájainak komplex vizsgálatára. A biomasszák összetételét korszerű molekuláris- és bioanalitikai módszerekkel határozzuk meg. Az adatok elemzéséhez specializált bioinformatikai szoftvereket használunk. A programok nagy számítási igényeinek fedezésére a KIFÜ HPC-klaszterét használjuk.

A bort formáló mikrobiótának elsődleges forrása a szőlőskert talaja, a szőlőtőke, és végső soron a szőlőszem. Számos tényező, például az éghajlati (mikro, mezo- és makroklimatikus) feltételek, a topográfiai elhelyezkedés, a csapadék és az évszak mind jelentős hatást gyakorolhat ezen mikrobióták diverzítására. Friss szakirodalmi adatok szerint a borászati terroir főbb jellemzői a regionális mikrobaközösségek összetételével függenek össze. A kutatások számára ugyanakkor még mindig kihívást jelent annak tisztázása, hogy a talajban lévő gombahálózatok és mikrobaközösségek milyen befolyással bírnak a terroir jellemzőire.

A Debreceni Egyetem kutatói a Mádi Borakadémiával együttműködésben a Magyarország északkeleti részén található és a világörökség részét képező Tokaj-Hegyaljai Borvidék terroirjának feltárását tűzték ki célul (1. ábra). A hegyoldalak, ahová a szőlőskerteket



2. ábra: A vizsgált mádi és pallagi szőlőtermesztési vidékek talajának és tőke-kéreg mikrobiotájának biológiai sokfélesége. (2A. ábra). A pontok különböző közösségeket jelentenek, amelyek pozíciója és egymástól való relatív távolsága rendszertani összetételük változásaival korrelálnak (2B. ábra). Az alany hatása a hét különböző pallagi szőlőoltvány esetében (2C. ábra). A furmint szemeken található gombák relatív előfordulásában tapasztalt különbözőségeket az eltérő agronómiai kezelések hatására (2D. ábra).

és dinamikájának vizsgálatára gyakran alkalmaznak hálózatelemzést. Az volt a hipotézisünk, hogy minél több kapcsolattal rendelkezik egy mikroba, annál befolyásosabb szereppel bír majd a teljes közösségre nézve. A leg-erőteljesebben horgonyzott mikrobákat olyan irányító mikrobáknak tekintettük. Feltételezésünk alapján ezek egyúttal azok is, amelyeknek jobban adaptálódtak, kulcsszerepet játszanak a közösség biztonsági hálójának kialakításában (3B. ábra). A hálózatokban felfedezhetőek olyan mikrobaklaszterek, amelyeket az jellemez, hogy mikrobáik kisebb, zárt közösségeket alkotnak. Ezekben belül a közösség tagjainak előnyös a létezése, ugyanakkor közös erőforrásokon osztoznak. A közösségi dinamikák adatainak összehasonlításával vizsgáljuk, hogy mely mikrobiális kölcsönhatásokra van nap legjelentősebb befolyással a hagyományos és a biodinamikus agronómiai gazdálkodási módok.

hasonlóak voltak, köszönhetően az azonos alanyú tőkék (2B. ábra). Érdekes módon a hét különböző pallagi szőlőoltvány esetében nagyon kifejezett volt a tőke által a mikrobaközösség összetételére gyakorolt hatás. A Fercal, Berlandieri X Ripari 5BB és a saját gyökerű szőlőtőkék jellemző csoportosulásokat (clusterek) formáltak a kétdimenziós PCoA diagramokon (2C. ábra). A szőlőszemek sokféle, a szőlő környezetéből származó mikrobát hordoznak, amelyek közül sok a must fermentációs folyamatában betöltött szerepéről ismert. Meghatároztuk a Furmint szőlőszemek komplex mikrobaközösségeinek változásait a három eltérő termesztési gyakorlatot mutató területek esetében. Mintákat három alkalommal vettünk 2020-ban: július 7-én, augusztus 31-én, és október 5-én, ahol a július hónapot használtuk kontroll időpontként. A legfontosabb gombák a borászatban a bemutatott élesztők (2D. ábra).

Az élő, komplex mikrobiális rendszerekben egyfajta öltrezenő harc van jelen az evolúciós fölényért. A mikrobáknak állandó lépést kell tartaniuk a versenytársaikkal, és elejét kell venniük annak, hogy azok bármilyen előnyre tegyenek szert. Az ilyen, fajok közötti fegyverkezési verseny illusztrálására gyakran alkalmazzák a Vörös Királynő hipotézist, Lewis Carroll Alice Tükörországban, c. klasszikusa alapján, mely szerint a Fekete Királynő birodalmában Alice arra panaszkodik, hogy az nemcsak sehová nem viszi el, de ott minden lakónak állandóan rohannia kell, erre a Vörös Királynő el is mondja neki, hogy „Ha teljes erődből rohansz, az épp csak arra elég, hogy egy helyben maradj”. Mivel a közösségeknek nincs állandó összetétele, leírjuk a szőlő talajából és a tőkéből származó egyensúlyi, ún. „core” mikrobiómokat (3A. ábra). A közösség dinamikájának egy további fontos jellemzője a pillangó-effektus: vagyis a kiindulási állapotok kis változásai is exponenciálisan felnagyítódnak. A valós komplex rendszerek szerkezetének



A mikrobiális együttműködés dinamikája és a közjavak diffúziója.

Az egysejtű organizmusok, többek között a baktériumok és archaea-k, speciális mikrobiális ökoszisztémákat alakítanak ki, melyek gyakran mindenféle felületeket, így például az állatok vagy emberek bőrét, azok gyomor- és bélrendszerét, vagy különféle tápanyag-gazdag (vagy szegény) környezeteket vonnak be. Ezekre a bonyolult felépítésű és működésű mikrobiális közösségekre, az úgynevezett mikrobiomokra, a nagy fajdiverzitás jellemző. (1. ábra). Még csak most kezdjük megérteni a mikrobiális ökoszisztémák sokféleségét, miközben rengeteg a nyitott kérdés szerkezetük és működésük kapcsán.



1. ábra: Egy mikrobiális ökoszisztéma grafikus reprezentációja. Számos mikroba él szorosan egymás mellett, amelyeket az ökoszisztéma tagjai által közösen termelt szerkezetek tartanak egyben.

A mikrobiomok összetétele bizonyos szabályosságokat mutat: bár egyes fajokat helyettesíthetnek más, funkcionálisan hasonló fajok, a fő funkcionális csoportok és bizonyos típusú kölcsönhatások általánosságban jelen vannak. Például szinte minden mikrobiális ökoszisztémát elárasztanak olyan extracelluláris energiagazdag anyagok, amelyek táplálékforrásként szolgálhatnak az ökoszisztéma tagjai számára, bár ezeket gyakran csak nagyon kevés faj állítja elő. Ez felvet egy érdekes problémát. Az ilyen energiagazdag anyagok előállítására gyakran költséges: vagy azért, mert biomasszavesztés a termelő számára, vagy mert nagyon költséges az előállítás katalizáló enzim szintézise. A biológiában általánosan jellemzőek a csereviszonyok, ami abban például abban nyilvánul meg, hogy az egyik feladatra használt energia/idő/erőforrás más feladatoktól von el energiát/időt/erőforrást. Ezek alapján könnyű megmutatni, hogy az ilyen szabadon hozzáférhető anyagok előállítására szánt erőforrás csökkenti az egyéb, önfenntartó tevékenységekre – például a növekedésre, túlélésre, vagy szaporodásra – számítható erőforrásokat. A termelők tehát hátrányt szenvedhetnek a nem termelő fogyasztókkal szemben. Mégis azt látjuk, hogy az ilyen anyagok nagyon gyakoriak a mikrobiális ökoszisztémákban. A kérdés, hogy miért?

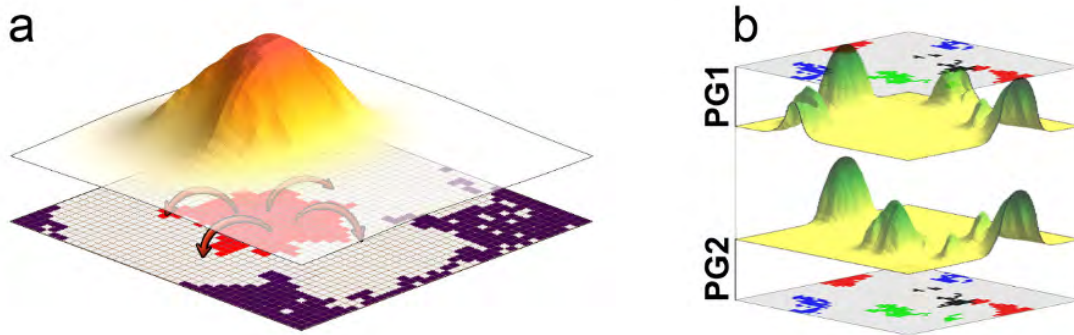


BOZA Gergely, SCHEURING István

Boza Gergely és Scheuring István a budapesti Ökológiai Kutatóközpont Evolúciótudományi Intézetének kutatói. Mindketten elméleti ökológiai és evolúciobiológiai problémákat tanulmányoznak matematikai eszközök és számítógépes modellek alkalmazásával. A projekt a 952914. számú finanszírozási szerződés keretében pénzügyi támogatásban részesült az Európai Unió Horizon 2020 kutatási és innovációs programjából.

Az ilyen szituációk – az úgynevezett társadalmi dilemmák – megértéséhez és modellezéséhez igen hasznosnak bizonyul az evolúciós játékelmélet. A termelők olyan együttműködő stratégiák, amelyek költséges kooperatív tevékenységei saját magukon kívül mások számára is előnyösek –, a nem termelő fogyasztók pedig a potyautasok vagy csalók, akik a kooperáció költségét nem fizetik meg, de mégis élvezik annak előnyeit. A diffúzióval terjedő anyagok pedig olyan közjavak, amelyek társadalmi konfliktusokat generálnak a mikrobák között. Mivel az ilyen anyagok előállítására költséges, további mechanizmusok hiányában a potyautasok kiszorítják a kooperátorokat a populációban.

Kimutatható, hogy az olyan térbeli populációszerkezet, amelyben az egyedek egy felületet foglalnak el és korlátozott a mozgásuk és terjedésük, elősegíti az együttműködő viselkedés fennmaradását. Arra voltunk kíváncsiak, hogy az ilyen mechanizmusok magyarázattal szolgálhatnak-e arra, hogy a termelők hogyan tudnak fennmaradni vagy elterjedni a mikrobiális ökoszisztémákban. E célból kifejlesztettünk egy térben explicit, egyed-alapú modellt, amivel vizsgálni tudtuk a termelők és a potyautasok versengését egy adott élettérben (2. ábra).

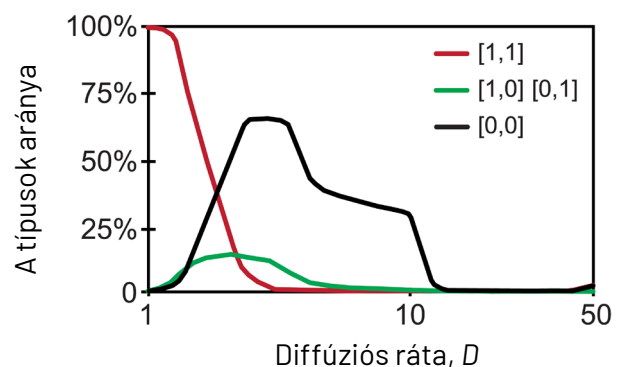


2. ábra: Az egyed-alapú modell sémája. (a) Az élettér egy négyzetrács jelképezi, melynek egyes négyzeteit egy-egy sejt foglalhatja el, legyen az akár termelő (alsó szint, piros szín), akár potyautas (alsó szint, fekete szín). A termelő kolónia generálja a diffúzibilis anyagokat, a közjavakat, amely egy olyan koncentrációprofilot (felső szint, piros szín) alakít ki, ami az anyag diffúziója, fogyasztása, és bomlása miatt a kolónia középpontjától távolodva csökken. (b) Pillanatkép egy szimulációból. A generalisták [1,1] (piros) mindkét féle közjavat termelik, a specialisták [1,0], [0,1] (zöld és kék) csak az egyik félet, a potyautasok [0,0] (fekete) pedig egyiket sem. Az aktuális koncentrációs profilokat a zöld árnyalatú grafikok demonstrálják.

Ebben a modellben egy egyed egy adott helyet foglal el, és a kölcsönhatások főképp a közvetlen környezetben található egyedek között zajlanak. Modellünk alapjául olyan sejteautomata szolgál, melyben az élettér egy szabályos rács alkotja és melynek egyes négyzeteit népesíthetjük be a mikroorganizmusokkal (2. ábra). A helyekért folyó versenyben a nagyobb fitnesssel rendelkező egyed nyer, amit pedig a környezetből felvett közjó mértéke határoz meg. A termelők a termelés költségét is fizetik, amely csökkenti a fitnessüket. A sikeresebb egyedek sejtosztódás révén szaporodnak, utódaik szülőikkel szomszédos helyeket foglalhatnak el. A termelők által előállított közjavak azonban diffúzió útján távolabbiakra is eljuthatnak a forrástól távoli egyedekre is kifejtve így hatásukat. Kétféle közjavat (PG1 és PG2) feltételezünk, amely esetben megtalálhatóak a populációban a generalisták, amelyek mindkettőt termelik, lehetnek specialisták, amelyek csak az egyiket termelik, és lehetnek potyautasaink is, akik semmit sem termelnek (2. ábra).

Eredményeink azt mutatják, hogy alacsony diffúziós ráták mellett (amikor az előállított anyag nem jut el a kolóniától nagyobb távolságra) a generalista stratégia nyer (3. ábra, baloldal), magas diffúziós rátáknál viszont a potyautas nyer és kiszorítja a termelő típusokat. Amint eltűnnek a termelők, a sejtek éhen halnak, és az egész populáció összeomlik (3. ábra, jobboldal). Közepes diffúziós rátáknál a potyautas együtt él a termelőkkel, akár a generalistával, akár egy vagy két specialistával, de a négy típus sosem él együtt hosszú ideig (3. ábra, középső rész).

A fenti eredmények rávilágítanak arra, hogy a populációszerkezet fontos szerepet játszik a mikrobiális ökoszisztémák stabilizálásában, valamint demonstráltuk, hogy a diffúziós tulajdonságok nagymértékben befolyásolhatják a különféle mikrobiális stratégiák és típusok közötti versengés kimenetelét. Ez azt is jelenti, hogy a mikrobák által elfoglalt felület diffúziós jellemzőinek módosítása megváltoztathatja az egyensúlyt a termelők és fogyasztó potyautasok között.



3. ábra: A numerikus szimulációk átlagos eredményei.



Kimagasló hatékonyságú kvantumkémiai módszerek fejlesztése és alkalmazása az MRCC programcsomag segítségével

A fizikai, (bio)kémiai és anyagtudományi folyamatok modellezésére is hasznos atomi szintű szimulációs módszerek ma már az összes tudományterület tíz legtöbbet alkalmazott eszköze közé kerültek. Fő előnyük, hogy az alapvető fizikai törvények, így például a kvantummechanika, elektrodinamika, statisztikus mechanika stb. alkalmazásával modellezhetünk atomi és molekuláris rendszereket, és így a kísérleteket kiegészítő, egyre realisztikusabb számítógépes reprezentációkat kaphatunk. Kutatócsoportunkban a molekulák mérhető tulajdonságainak pontos számításához fejlesztünk és alkalmazunk kvantumkémiai módszereket, mint például reakció- és kölcsönhatási energiák, molekula szerkezet vagy a fény-anyag kölcsönhatás jellemzői.

A fő nehézség abban rejlik, hogy megtaláljuk az egyensúlyt a számítási költségek és a molekuláris tulajdonságokat becsülő modellek pontossága között. A gyakorlatban két fő családba sorolhatók azok a megközelítések, amelyek a szükséges kvantummechanikai hatásokat is figyelembe veszik. A gyakran empirikus paramétereket

tartalmazó sűrűségfüggvény elmélet (DFT) alapú módszerek kevésbé számításgényesek a rutin kémiai alkalmazásokban, de még mindig ismert számos nehézség a fontos mennyiségek DFT alapú modellezése terén. Ezzel szemben a kizárólag fizikai törvényeken alapuló hullámfüggvény módszerek, így például az ún. csatolt klaszter (CC) alapú megközelítések szisztematikusan javíthatók a kívánt pontosságig, azonban számítási igényük a 20-30 atomnál nagyobb molekulákra gyakran elérhetetlen még a legnagyobb szuperszámítógépekkel is. Emiatt világszerte és kutatócsoportunkban is nagy léptékű fejlesztések folynak a két módszer előnyeinek ötvözésére, vagyis hogy javítsuk a gyorsabb DFT módszerek megbízhatóságát, és hogy felgyorsítsuk a pontos CC módszereket. Fejlesztéseinket az MRCC elnevezésű (www.mrcc.hu)[1] kvantumkémiai programcsomagban folytatjuk, ami akadémiai felhasználásra nyílt hozzáférésű és forráskódú, és már több mint 750 regisztrált felhasználóval rendelkezik.

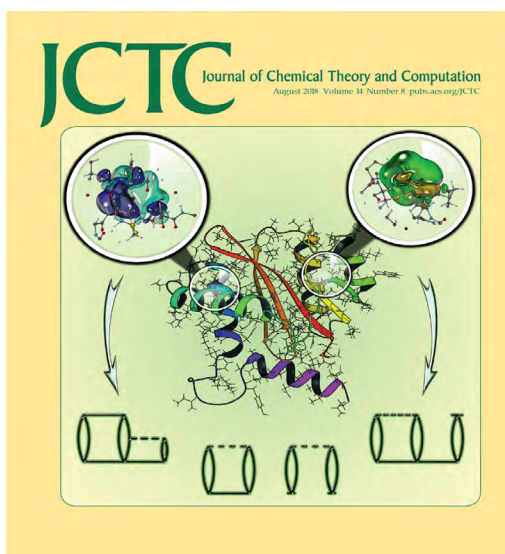
Az MRCC programcsomagban elérhető a leggyakrabban használt DFT módszerek, valamint több egyedülálló, a kutatócsoportunkban fejlesztett DFT változat is. A DFT eredmények pontosságának javítása érdekében a hagyományos DFT módszereket hullámfüggvény alapú képletekkel is kombináljuk. Számos új irányba terjesztettük ki a legmagasabb elméleti szintű DFT megközelítéseket[2], valamint drasztikusan csökkentettük a számítástechnikai költséget,



NAGY Péter, KÁLLAY Mihály

Nagy Péter, MTA Bolyai János ösztöndíjas, Junior Prima-díjas elméleti kémikus. PhD fokozatát 2015-ben szerezte az ELTE-n, jelenleg a BME Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszékén tudományos munkatárs.

Kállay Mihály, az MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár, a BME Spektroszkópiai Kutatócsoportjának vezetője. Kállay Mihály neves kutatási pályázatok nyertese, mint a az ERC Starting Grant, az MTA „Lendület”, valamint az „Élvonal – Kutatási kiválósági program”.

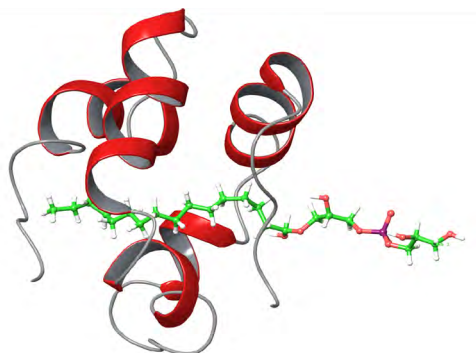


1. ábra: Kimagasló pontosságú LNO-CCSD(T) szintű számításainkat a HIV1 integráz fehérjéjének rekordméretű, 2380 atomot tartalmazó katalitikus doménjére is alkalmaztuk. A Journal of Chemical Theory and Computation című folyóirat címlapjára került ábránk az LNO-CCSD(T) módszer alapjait illusztrálja. ©Amerikai Kémiai Társaság

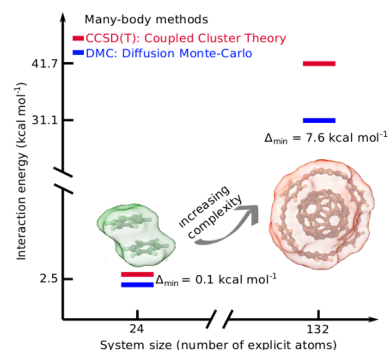
amivel a kvantumkémiai programokban jelenleg elérhető leghatékonyabb implementációjukhoz jutottunk. Ezt a kombinált DFT/hullámfüggvény fejlesztési irányt kiterjesztettük molekulák gerjesztett állapotainak tanulmányozására is, amelyek pl. fény-anyag kölcsönhatás során lépnek fel. A gerjesztett állapotok megbízható DFT alapú modellezése is közismerten nagy kihívást jelent, így fontos előre lépés, hogy ebben a kategóriában jelenleg a mi fejlesztéseink a legpontosabbak [4]. Emellett új többszintű modellezési eljárásokat is kidolgoztunk, melyekben a számításgényesebb hullámfüggvény módszereket a kiterjedt molekuláknak csak a legfontosabb, például kémiai aktív részére alkalmazzuk, a molekuláris környezetet pedig költséghatékony DFT módszerek segítségével vesszük figyelembe [5].

Mivel a hullámfüggvény-alapú CC módszerek megbízhatóságára az utóbbi három évtizedben folyamatosan gyűlik a tudományos bizonyíték, a CC eljárásaink fejlesztésére is nagy hangsúlyt fektetünk. Az MRCC program egyik egyedülálló és legnépszerűbb funkciója az általános rendű CC módszercsalád [1]. Ezekkel a módszerekkel számítják kis molekulákra a nagy pontosságú termokémiai adatok legnagyobb részét a légkör molekuláitól kezdve a biomolekulák építőköveiig [6]. A CC család CCSD(T) tagját kifejezetten előnyös pontosság és számítási igény tulajdonságai miatt a kvantumkémia „aranystandardjának” tekintik, vagyis általánosan elfogadottan megbízhatónak számít. A kutatócsoportunkban fejlesztett CCSD(T) program kimagaslóan hatékony szuperszámítógépeken történő párhuzamos futtatásra is, ennek köszönhetően jelenleg a mi számításaink tartják a CCSD(T) több világrekordját a 30-50 atomos molekulaméretet is elérve [7]. Ahhoz, hogy a modern (bio)kémia számára releváns, ennél is nagyobb méretű molekulákig tágítsuk a prediktív CCSD(T) alkalmazhatósági körét, számos adattömörítéssel, nagy teljesítményű számítástechnikai és fizikai elveken alapú technikát és modellt ötvöztünk (1. ábra). Az így felgyorsított CCSD(T) kódunk jelenleg az egyetlen, ami képes kellően konvergált pontosságú számításokat biztosítani 200-300 atomos molekulákra is, rekordméretű alkalmazásaink pedig nemrég meghaladták az 1000 atomos mérföldkövet (2. ábra) [8].

Az MRCC hatékony programjaival a KIFÜ országos szintű számítástechnikai erőforrásai is hatékonyan kiaknázhatók. Hálásak vagyunk továbbá a PRACE (Partnership for Advanced Computing in Europe) programnak is, amely egy-egy évre 7,4 illetve 10,9 millió processzor mag óra számítási időt biztosított csoportunknak annak köszönhetően, hogy a KIFÜ tagja e hasznos erőforráscsere programnak. Csúcstechnológias módszereink alkalmazásaival hozzájárultunk többek közt környezetbarát organokatalitikus reakciók jobb megértéséhez [9], illetve molekuláris kölcsönhatások korábban elérhetetlen pontosságú tanulmányozásához kiterjedt fehérje-ligandum, aminosav-kation és szupramolekuláris komplexekben is (3. ábra) [10].



2. ábra: Az eddigi legnagyobb kémiai pontosságú LNO-CCSD(T) számítás egy lipidszállító fehérje komplexére végeztük az MRCC programunkkal. © AIP Publishing



3. ábra: A széles körben elismert kvantum Monte Carlo és CCSD(T) módszerek kis molekulájú dimerek (baloldal) esetében jó egyezést mutatnak, de bizonyos, az LNO-CCSD(T) módszerünknek köszönhetően elérhetővé vált nagyobb szupramolekuláris komplexek esetében eltűnik a várt konszenzus. [Nature Communications 12 3927 (2021)]

Hivatkozások:

- [1] The Journal of Chemical Physics 2020, 152, 074107
- [2] Journal of Chemical Theory and Computation 2019, 15, 6678; Journal of Chemical Theory and Computation 2015, 11, 4615
- [3] Journal of Chemical Theory and Computation 2021, 17, 2886; Journal of Chemical Theory and Computation 2016, 12, 4897; The Journal of Chemical Physics 2015, 142, 204105
- [4] Journal of Chemical Theory and Computation 2022, 18, 865; Journal of Chemical Theory and Computation 2021, 17, 4211
- [5] Journal of Chemical Theory and Computation 2018, 14, 4600; The Journal of Chemical Physics 2016, 145, 064107
- [6] The Journal of Physical Chemistry A 2019, 123, 4057; The Journal of Physical Chemistry A 2018, 122, 5993
- [7] Journal of Chemical Theory and Computation 2021, 17, 860; The Journal of Chemical Physics 2021, 155, 034107; Journal of Chemical Theory and Computation 2019, 16, 366
- [8] Journal of Chemical Theory and Computation 2019, 15, 5275; Journal of Chemical Theory and Computation 2018, 14, 4193; The Journal of Chemical Physics 2017, 146, 214106
- [9] Journal of the American Chemical Society 2017, 139, 17052
- [10] Nature Communications 2021, 12, 3927; Chemistry - A European Journal 2021, 27, 11005


SÜLE Péter

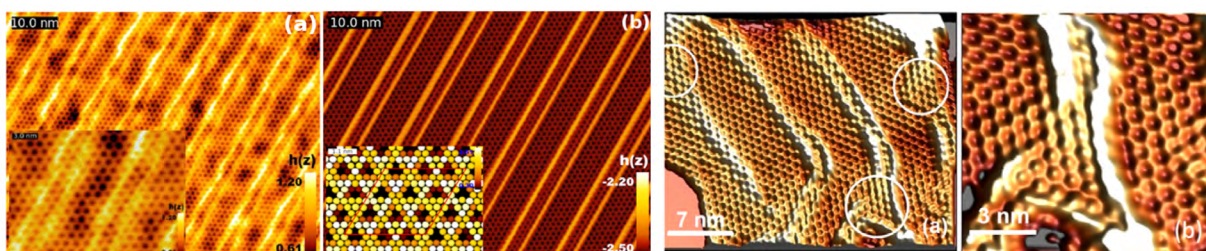
Grafén szuperrácsok atom és elektronszerkezetének vizsgálata

Kutatómunkánk során nanostruktúrák dinamikáját vizsgáljuk atomisztikus szinten molekula dinamikai (MD) szimulációkkal (főleg LAMMPS programcsomag felhasználásával). Továbbá elektronszerkezeti számításokat is végzünk ún. sűrűségfüggő (DFT) módszereket használó kódokkal is (pl. SIESTA, Quantum-Espresso, VASP). Ezek a számítások gyakran szuperszámítógépek használatát teszik szükségessé. A felhasznált programcsomagok ún. masszív módon párhuzamosítható környezetet (MPI), nagy és gyors hozzáférésű memóriát (RAM) igényelnek, továbbá segédprocesszorok (pl. GPU, XeonPhi) gyorsító hatását is kihasználják.

A grafén a szén különleges egyetlen atomi vastagságú, azaz kétdimenziós rétegeket formáló módosulata. A kutatások nagy reményeket fűznek a grafén elektronikai alkalmazásához, de más területeken is hasznos lehet. Ennek az oka az, hogy az ideális grafén kiváló tulajdonságokkal rendelkezik: jó elektromos és hővezető, kiváló fényáteresztő tulajdonságokkal bír (hasznosítható napelemekben). Továbbá a mechanikai tulajdonságai is rekordot döntenek: rendkívül könnyű mégis erős anyag (1 m² felületű minta súlya mindösszesen 0.77 mg). Szakítószilárdsága viszont 1 TPa, 100-szor erősebb, mint egy hasonló geometriájú acél film. A grafén a jelenleg ismert legvékonyabb és legerősebb anyag.

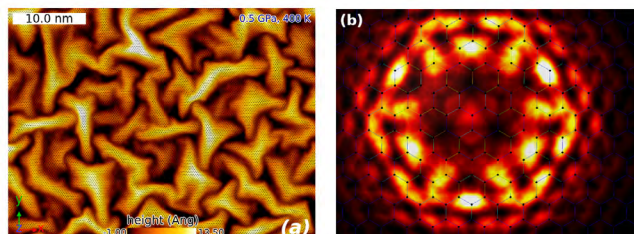
Az Energiakutató Központ (EK) Nanoszerkezetek Osztálya főmunkatársaként intenzíven használtam az elmúlt 10 évben a KIFÜ szuperszámítógépeit grafén kutatásra. A vizsgálatok nagy részét alapvetően a kísérletis (alagút mikroszkópiás) kollégák (Tapasztó Levente, EK, vezetésével) által felvetett problémák motiválták. Alapvető célkitűzésünk a hordozóra helyezett grafén szuperrácsok viselkedésének leírása volt.

Egyik projektünkben kimutattuk, hogy a grafén képes arra, hogy egyetlen nano-méretű területen arany-hordozón kidomborodjon (konvex) ill. „behorpadjon” (konkáv) (1. ábra). Továbbá az is kiderült, hogy a grafén gyenge (van der Waals) kölcsönhatásba lépve az arany-hordozóval (Au(111)) felületi rekonstrukciót indukál az arany felületén. Azaz a grafén alakváltozásai (morfológiája) lenyomatként megjelennek az Au(111) felületén. A fenti meglepő folyamatot a rendszerben meglévő rácsállandó különbségekkel magyaráztuk ill. azzal, hogy az Au(111) felülete rendkívül képlékenynek bizonyult [1]. További érdekesség, hogy a grafén felületén láthatóak az Au(111) specifikus ún. herringbone (halszálka) felületi rekonstrukciójának kiemelkedései (1. ábra).



1. ábra: Grafén Au(111) hordozón. Bal oldali ábra: A különböző felületi rekonstrukciók ("herringbone") rendeződés és konkáv moiré szuperrácsok) láthatók a graféneken (a) és az Au(111) felületén (b) (MD szimulációk). A beszerkesztett ábrák kinagyított területet (a) ill. DFT-vel kapott Au(111) szuperrácsot mutatnak periodikus bemélyedésekkel (b). Jobb oldali ábra: Atomi felbontású alagút mikroszkópos kép (STM) Au(111) felületén lévő többségében konkáv Moiré grafén szuperrácsról. Jól látszik az Au(111) felületéből "átvett" halszálka rekonstrukció is. (b) A kinagyított képen periodikus konvex és konkáv Moiré szuperrácsok láthatók egymás mellett.

Egy másik projektünkben deformált grafén elektronszerkezeti tulajdonságait vizsgáltuk. Kísérletis kollégák ún. nano-skálájú gyűrt grafént állítottak elő (2a. ábra), amelyről kimutatták aztán, hogy meglepő érzékenységet mutat szerves molekulákkal való kölcsönhatás során (potenciális szenzor alkalmazási lehetőség). DFT módszerekkel sikerült modelleznünk, hogy a gyűrt grafén (nano-kupolával modellezve) felületén megváltozik az állapotsűrűség mintegy beborítva a kupola felületét (2b. ábra) amelynek tipikusan 5 nm körüli az átmérője és durván 1 nm a magassága. Az ilyen és hasonló rendszerekben előforduló szerkezeti deformációk zárt körpályákra kényszerítik a töltéshordozókat (pszeudo-Landau energiaszintek). Térbelileg ezek a pályák a nanoméretű kiemelkedésekbe záródnak. Ez az elrendezés kiválthatja specifikus fény-anyag kölcsönhatás esetén az elektron rendszer kollektív oszcillációját amely a fotonikából is jól ismert plazmon kvázi-részecskék kialakulásához vezethet. Ily módon alkalmas lehet pl. bizonyos molekulák ultra-érzékeny detektálására, szenzorok építésére [2].



2. ábra: (a) Gyűrt grafén molekula dinamikával szimulálva. (b) Grafén nanokupolán DFT-vel számolt bezáródott állapotok a legfelső betöltött pszeudo-Landau szinten. A térbeli eloszlása a lokális állapotsűrűségnek látható a nanodómon. A görbült méhsejtrácsa a grafén nanokupolának szintén látható.

További projektekben (csak a legfontosabbak kiemelve) demonstráltuk, hogy a korszerű molekula dinamikai szimulációk, esetenként ab initio DFT-vel kombinálva hasznos információkat szolgáltatnak a hazai szuperszámítógép infrastruktúra felhasználásával korábban nem, vagy csak korlátozottan megérthető és elérhető folyamatok és anyagok tanulmányozására [3-7]. Ezen munkák közül talán a legérdekesebb az ún. nano-skálájú Moiré-effektus vizsgálata volt grafén-Cu(111) ill. Au(111) hordozójú szuperrácsokon [4,5,7]. A Moiré-effektus jól ismert makroszkópikus szinten fotózáskor: két különböző szögben elrendezett vagy különböző méretű vonalrács interferenciáját észleljük, mint nem kívánt effektust az előhívott fotókon. Atomisztikus szinten hasonló jelenséget tapasztalhatunk egymásra helyezett atomrácsok esetén is, ha ezek egymáshoz képest akár csak kis szögben is el vannak forgatva és/vagy ha az atomrácsok eltérő méretűek. Meghatározható az elemi cellája ezen moiré-szuperrácsoknak: azonban mivel a két rács fedettsége megváltozik az elforgatási szög és/vagy a rácsállandók függvényében, a rácsok közötti kölcsönhatás is hangolódik, aminek az eredménye az esetenként jelentős morfológiai változások a grafén rétegben (a többnyire jelentkező periodikusan ismétlődő konvex moiré dombok formájában). Ennek a részletes vizsgálata történt grafén esetében Cu(111) és Au(111) hordozókon [1,3,5,6]. A rácsok közötti kölcsönhatás pontos leírásához új szögfüggő empirikus grafén-Cu kölcsönhatási potenciálokat kellett kifejlesztelnünk [3,7].

Végezetül talán érdemes említést tennem még két folyamatban lévő munkáról is: ZrTe₅ nanobuborékok szimulációja, nukleáció vas olvadékban. Ezen projektek egyikében új szögfüggő erőteret fejlesztettem ZrTe₅-re, amely egy ígéretes topologikus szigetelő és amelynek sáv szerkezete hangolható deformációval. Az új erőterrel nagyméretű szimulációkat végeztem realisztikus méretű nanobuborékokra (10+ millió atomos rendszerekre). Az eredmények a kísérlettel jól egyező buborék morfológiát mutatnak (alagút mikroszkópiás mérések: Nemes-Incze Péter, EK). Egy másik munkában egy teljesen más projekt keretében (Gránásy László, Wigner Kutatóintézet) együttműködésben folyadékok kristályosodását, nukleációját vizsgáljuk, különös tekintettel a korai magképződésre. Az eredmények korai (nukleáció előtti) rejtett (eddig nem látott) rendeződést és meglepő térbeli inhomogenitást mutatnak a túlhűtött folyadékban.

Hivatkozások:

- [1] P. Süle, M. Szendrő, G. Z. Magda, C. Hwang, L. Tapasztó, Nano Lett., 15, 8295 (2015).
- [2] G. Dobrik, P. Nemes-Incze, B. Majerus, P. Süle, P. Vancsó, G. Piszter, M. Menyhárt, B. Kalas, P. Petrik, L. Henrard, L. Tapasztó, Nature Nanotech., 17, 61. (2022).
- [3] P. Süle, M. Szendrő, C. Hwang, L. Tapasztó, Carbon 77, 1082. (2014).
- [4] A. Pálincás, P. Süle, M. Szendrő, G. Molnár, C. Hwang, L. P. Bíró, Z. Osváth, Carbon, 107, 792. (2016).
- [5] M. Szendrő, A. Pálincás, P. Süle, Z. Osváth, Phys. Rev. B100, 125404. (2019).
- [6] M. Szendrő, P. Süle, G. Dobrik, L. Tapasztó, NPJ Comput. Mater. 6, 1. (2020).
- [7] P. Süle, M. Szendrő, Model. Sim. Mater. Sci. Eng., 23, 025001 (2014).



Hogyan tervezhetünk jobb polimereket szuperszámítógépek segítségével?

A poliuretán (PU) az egyik legsokoldalúbb és leggyedülállóbb polimertípus, amely része mindennapi életünknek és az ipar is igen sokféle termék előállítására használja. Otto Bayer fejlesztette ki és a polimertudomány legjelentősebb áttörései között tartjuk számon¹. Különböző változatokban létezik, így például rugalmas és merev habok, festékek, bevonatok, ragasztók, csomagolóanyagok, szigetelőanyagok és ruhaipari szintetikus rostok formájában is². Csak az Európai Unióban több mint két millió tonna poliuretánt szintetizálnak évente³. Előállítására úgy történik, hogy -NCO csoportokat tartalmazó molekulákat (izocianátokat) reagáltatunk olyan szerkezetekkel, amelyek -OH csoportokat tartalmaznak (poliolok) és a reakció során nagyszámú uretánkötés (-NH-COO-) jön létre. Az izocianátok és poliolok a poliuretánok különböző tulajdonságaiért felelősek, így például a végtermék rugalmasságáért és keménységéért⁴. Mivel a PU-t széles körben használják sokféle alkalmazásban és különféle szintetikus eljárásokat használnak az előállításához, nagyon fontos szerepet játszanak a katalizátorok ezekben a folyamatokban. A katalízis alapvető szerepet játszik az ipari kémiai átalakításokban és a katalizátortól mentes rendszerekhez képest felgyorsíthatja a kémiai reakciókat (1. ábra).

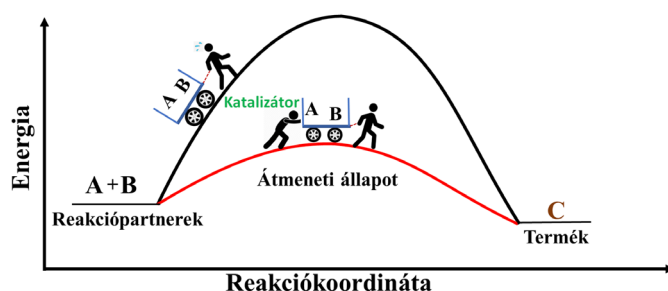
Manapság a vegyi és finomítási reakciók több mint 90%-ához használnak katalizátorokat⁵, s ezáltal lehetséges az enyhébb reakciókörülmények alkalmazása. A katalizátorok a poliuretán-szintézis során megnövelhetik a reakciósebességet, fokozhatják a termelési hatékonyságot, elősegíthetik a kívánt reakciót és növelik a szelektivitást. A poliuretán szintézise során sokféle típusú katalizátort használnak, így például amin katalizátorokat, szerves fémvegyületeket, szerves foszforvegyületeket, szervetlen sókat és egyéb vegyületeket. Az uretánszintézisben leggyakrabban alkalmazott típusok az amin katalizátorok és a szerves fémvegyületek⁶. Sok kutatás foglalkozik a katalizátorok uretánképződésre gyakorolt hatásával és az eredmények igazolják, hogy a katalizátorok kulcsfontosságú komponensei a poliuretán szintézisének és szignifikáns mértékben



Hadeer Q. Waleed, Dalal K. Thbayh, Amal Zarrami, Julie Mallouhi, Pecsmány Dániel, Reizer Edina, Dr. Rachid Hadjadj, Dr. Fiser Béla

Számítógépes Molekulatervezés Kutatócsoport (CoMoDe)

A CoMoDe egy interdiszciplináris kutatócsoport, amely a kémia, fizika, és biológia határterületein munkálkodva próbál környezetbarát anyagokat tervezni. A kutatócsoport a Miskolci Egyetem Kémiai Intézetéhez és az intézmény Felsőoktatási és Ipari Együttműködési Központjához tartozik. A CoMoDe tagjai szuperszámítógépeken rutinszerűen alkalmaznak számítógépes kémiai eszközöket kutatásaik során. A csoport mottója: „Semmi sem állandó, csak a változás”.

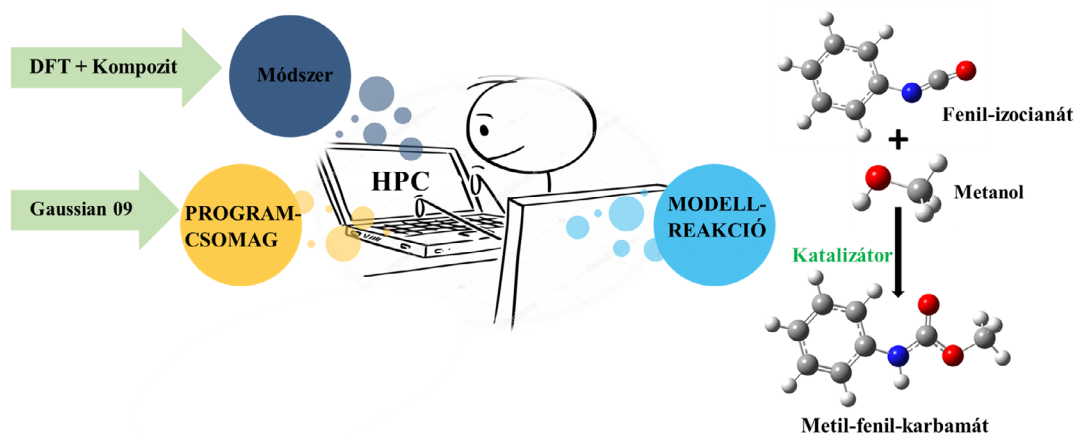


1. ábra. Egy reakció energiaprofiljának sematikus ábrázolása katalizátor jelenlétében (piros) és annak hiányában (fekete).

Manapság a vegyi és finomítási reakciók több mint 90%-ához használnak katalizátorokat⁵, s ezáltal lehetséges az enyhébb reakciókörülmények alkalmazása. A katalizátorok a poliuretán-szintézis során megnövelhetik a reakciósebességet, fokozhatják a termelési hatékonyságot, elősegíthetik a kívánt reakciót és növelik a szelektivitást. A poliuretán szintézise során sokféle típusú katalizátort használnak, így például amin katalizátorokat, szerves fémvegyületeket, szerves foszforvegyületeket, szervetlen sókat és egyéb vegyületeket. Az uretánszintézisben leggyakrabban alkalmazott típusok az amin katalizátorok és a szerves fémvegyületek⁶. Sok kutatás foglalkozik a katalizátorok uretánképződésre gyakorolt hatásával és az eredmények igazolják, hogy a katalizátorok kulcsfontosságú komponensei a poliuretán szintézisének és szignifikáns mértékben

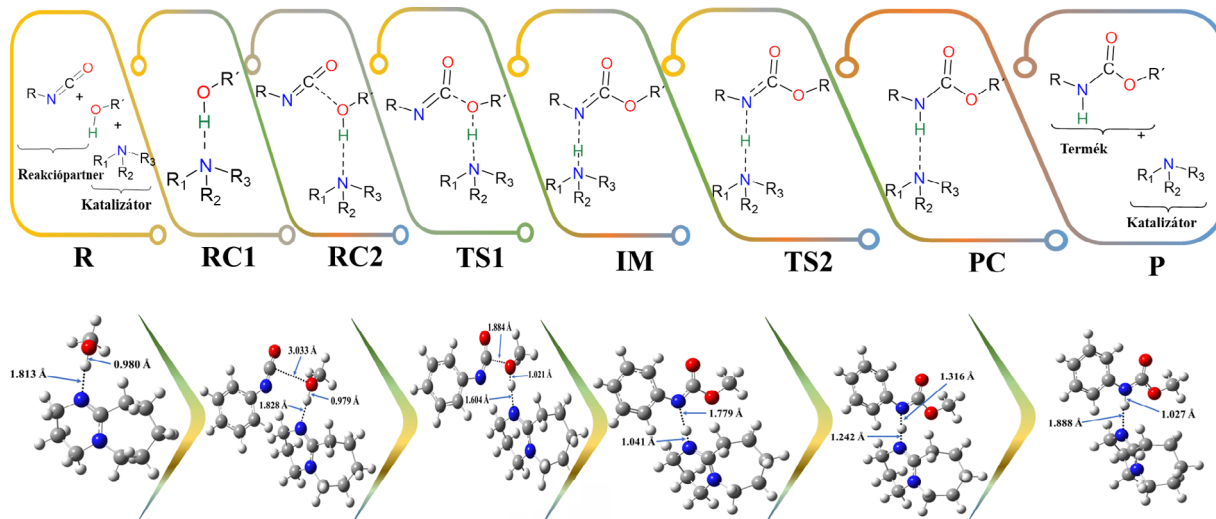
csökkentik a kémiai folyamatok környezeti hatását, valamint a lejátszódásukhoz szükséges energiát. Jobb katalizátorok tervezésével tehát lehetséges lenne a környezetbarátabb poliuretán szintézis. Ennek eléréséhez először is szükséges a katalitikus uretánképződés molekuláris szintű leírása és megértése.

A Miskolci Egyetem Számítógépes Molekulatervezés Kutatócsoportjának (CoMoDe) tagjai a Kormányzati Informatikai Fejlesztési Ügynökség (KIFÜ) által biztosított nagyteljesítményű számítástechnikai (HPC) berendezéseket alkalmazva vizsgálták az uretánképződést egyes kiválasztott, iparilag fontos katalizátorok jelenlétében és hiányában. Modell-reakciópartnerként fenil-izocianátot (PhNCO) és metanolt (vagy bután-1-ol) alkalmaztak és a különféle amin katalizátorok katalitikus hatását számítógépes kémiai eszközök alkalmazásával írták le (2. ábra). A kutatási projekt során több mint 200 számítás került elvégzésre.



2. ábra. Az uretánképződés vizsgálatához alkalmazott számítógépes eljárás sematikus ábrázolása.

Az eredmények alapján a CoMoDe tagjai javasolni tudtak egy általános uretánképződési mechanizmust a vizsgált katalizátorok jelenlétében és hiányában is (3. ábra).



3. ábra. Általános uretánképződési reakció sematikus ábrázolása (felül). Optimalizált szerkezetek a fenil-izocianát és a metanol közötti reakciót mentén az 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-én jelenlétében (alul). A számolások a BHandHLYP/6-31G(d) elméleti szinten, acetonitrilben, 298,15 K hőmérsékleten és 1 atm nyomáson történtek. R - reakciópartner, RC - reaktáns-komplex, TS - átmeneti állapot, IM - intermedier, és PC - termékkomplex.

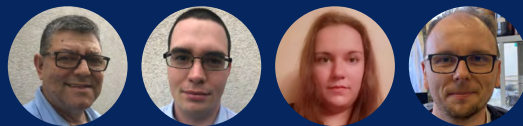
Az eredmények azt mutatták, hogy szignifikánsan csökken a reakció gátmagassága ($\Delta E_0 > 100$ kJ/mol) a vizsgált katalizátorok jelenlétében. A katalizátorok uretánképződésre gyakorolt hatása tagadhatatlan. Ha tehát katalizátorokat adunk a rendszerhez, akkor szignifikánsan csökken az aktiválási energia, ami elősegíti az uretánképződést^{7,8}. A katalitikus uretánképződés folyamatának molekuláris szintű megértése egy fontos lépés azon az úton, ami a jobb katalizátorok tervezéséhez és fejlesztéséhez vezet. Az így szerzett tudásra alapozva a közeljövőben egyre környezetbarátabb poliuretán szintézis eljárásokat fejleszthetünk ki.

Hivatkozások:

- [1] M. Szycher, Szycher's Handbook of Polyurethanes, CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 1938, vol. 142.
 - [2] A. Das and P. Mahanwar, Adv. Ind. Eng. Polym. Res., 2020, 3, 93-101.
 - [3] K. D. Marrs, Conf. 8th Visegr. Symp. Struct. Syst. Biol. Lucenec, Slovakia, 2018, 1-30.
 - [4] N. V. Gama, A. Ferreira and A. Barros-Timmons, Materials, 2018, 11, 1-35.
 - [5] L. Lloyd, Springer, New York, NY, USA, 2008.
 - [6] L. Ruiduan, L. Ling, L. Yanjie, W. Ben, Y. Jia Jun and Z. Jibo, 2018, 1, 54-57.
 - [7] H. O. Waleed, M. Csécsi, R. Hadjadj, R. Thangaraj, D. Pecsmány, M. Owen, M. Szóri, Z. Fejes, B. Viskolcz and B. Fiser, Polymers, 2022, 14, 1-11.
 - [8] H. O. Waleed, M. Csécsi, R. Hadjadj, R. Thangaraj, M. Owen, M. Szóri, Z. Fejes, B. Viskolcz and B. Fiser,, Mater. Sci. Eng., 2021, 46, 70-77.
-

Köszönetnyilvánítás:

A jelen kutatást az Európai Unió és a Magyar Állam is támogatja, és az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozza a GINOP2.3.4-15-2016-00004 projekt keretében, amelynek célja az együttműködések előmozdítása a felsőoktatás és az ipar között. A TKP2021-NVA-14 projekten belül további támogatást kaptunk a magyarországi Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alaptól is. Hálás köszönet illeti a Kormányzati Informatikai Fejlesztési Ügynökséget (KIFÜ) a munka során használt számítógépes erőforrások biztosításáért.



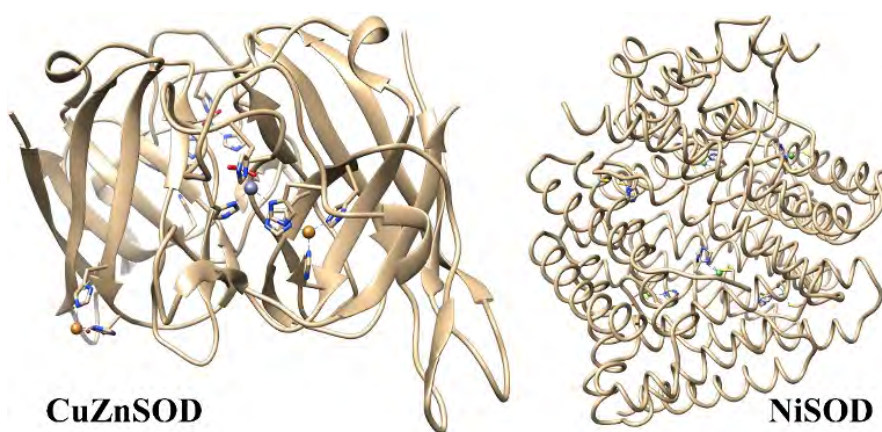
A SOD projekt

A SOD projektet a Debreceni Egyetem valósul meg. A projekt résztvevői Dr. Fábán István (az MTA doktora, egyetemi tanár), Dr. Lihi Norbert (PhD, adjunktus), és két PhD-hallgató (Bonczidai-Kelemen Dóra és Diószegi Róbert). Kutatásainkat a következők támogatják: az NKFIH (K-139140, PD-128326), valamint az Innovációs és Technológiai Minisztérium Új Nemzeti Kiválósági Programja (ÚNKP-21-4-II) a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap forrásaiból.

Szuperoxid-dizmutázok és modell vegyületeik a HPC rendszerekben

A Debreceni Egyetemen működő MTA-DE Redoxi és Homogén Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport a szuperoxid-dizmutáz modellező vegyületek fiziko-kémiai tulajdonságainak területén végez

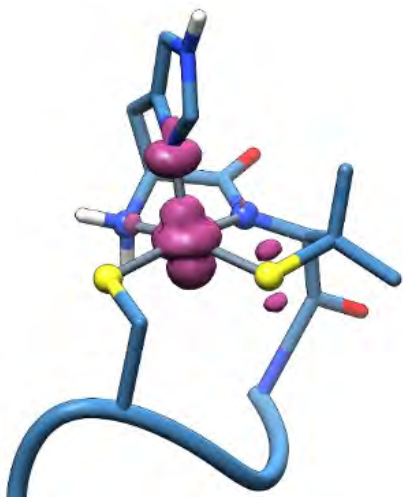
kutatásokat. A szuperoxid-dizmutázok (SOD-ok, 1. ábra) osztályába tartozó enzimek képesek katalizálni a szuperoxid anion bomlási reakcióját, ami egy, az úgynevezett reaktív oxigén származékok (ROS) közül az élő szervezetekben. A legfrissebb tanulmányok szerint a ROS-ok túltermelődése elősegítheti a tumorok kialakulását, mivel megváltozik a DNS szerkezete, és inaktíválódnak a tumor szuppresszor gének. A ROS-koncentrációt csökkentő gyógyszerek ily módon új utat nyitnak a rák kezelése terén.¹ Sőt, gyakran a SOD-ok aktivitása is lecsökken a rák korai fázisában.² Az új – és különösen a rákos sejteket célzó – SOD-utánzó vegyületek (antioxidánsok) fejlesztése tehát ígéretes megközelítést jelent a humán klinikai orvoslás terén.



1. ábra: A CuZnSOD (PBD: 2APS) és a NiSOD (PBD: 1T6U) enzim szalagdiagramja

A SOD-ok és modell vegyületek általában tartalmaznak egy redoxi-aktív fémiont, ami felgyorsítja a ROS lebomlását. Ahhoz, hogy modellezni tudjuk a SOD enzimeket és új komplexeket is ki tudjunk fejleszteni, elengedhetetlen, hogy megtervezzük a megfelelő utánzó vegyületeket ezekkel a fémionokkal. Ezen a ponton alapvető fontosságúak az átfogó termodinamikai és szerkezeti vizsgálatok, amelyekkel feltárhatjuk a komplexek kialakulásának részleteit, és az elméleti kémia módszerek segítenek jobban megismerni ezeket a folyamatokat.

Az utóbbi években részletesen vizsgáltuk a közelmúltban felfedezett nikkeltartalmú SOD-enzim (NiSOD) aktív helyét.³⁻⁶ Eredményeink egyértelműen igazolták az úgynevezett NiSOD-kötő motívumot jelentő peptid N-terminális részének nagy nikkeltartalmú affinitását. Sűrűségfüggő (DFT) módszerekkel kiegészített spektroszkópos vizsgálatok alkalmazásával azonosítottuk a fémion megkötésben részt vevő donorcsoportokat is. További vizsgálatunkban e metallopeptidek SOD-aktivására összpontosítottunk.^{3,6} Ehhez számos pontmutációt alkalmaztunk



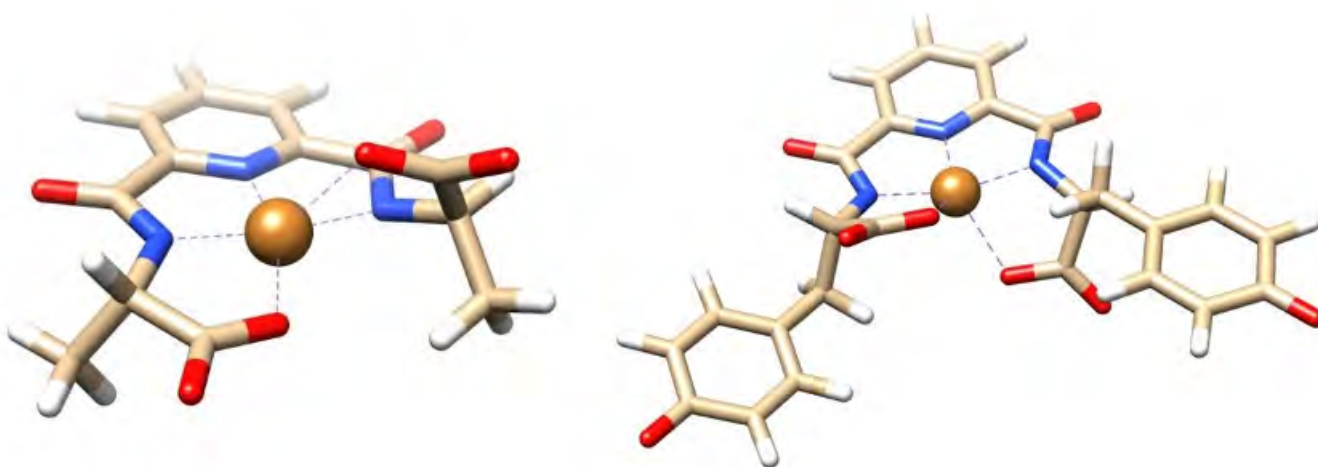
2. ábra: A NiSOD-kötőmotívumot utánzó metallopeptid oxidált formájának spinsűrűség eloszlása.

a natív enzimfragmensben, és az eredmények azt mutatták, hogy mindkét cisztein jelenlétére szükség van a szuperoxid ion hatékony lebontásához.⁴ Ezen túlmenően beépítettük a penicillin egyik természetes bomlástermékét, a *D-penicillamint* a NiSOD-kötőmotívum peptidláncába. DFT és molekuladinamikai módszerekkel beazonosítottuk a donorokat a metallopeptid redukált és oxidált formájában is. A szuperoxid anion bomlására vonatkozó kinetikai adataink egyértelműek igazolták, hogy megváltoztathatjuk a metallopeptid oxidált formájának életidejét azzal, ha a katalitikus centrum közelébe elektrondonor szubsztituenseket viszünk be.⁸ Ezeket az eredményeket a DFT módszerek is alátámasztották (2. ábra).

Bár a nikkellel SOD-okat csak baktériumokban sikerült azonosítani, a rézet, mangánt, és vasat tartalmazó hasonló enzimek jelentős szerepet játszanak az emberi szervezetben. Mivel a natív SOD enzimek gyógyászati ágensként történő közvetlen felhasználása alacsony membránpermeabilitásuk miatt nem megoldható, alternatívaként kis molekulatömegű SOD-utánzó vegyületek alkalmazhatók a klinikai

kezelések során. Az ilyen vegyületek fejlesztéséhez a piridin-2,6-dikarboxamid platformot alkalmaztuk, ami könnyedén konjugálható különféle aminosavakhoz (3. ábra).⁷ Vizsgáltuk e vegyületek koordinációs kémiaját, és igazoltuk nagy réz(II)-kötő affinitásukat. SOD aktivitás vizsgálatokból megállapítottuk, hogy a komplexek SOD aktivitása kimagaslóan nagy, és az egyik ilyen új komplex az eddigi legjobb SOD aktivitású, amit a nyíltláncú réz(II)-komplexek vonatkozásában közöltek. Ez legnagyobb valószínűséggel a tirozin szubsztituens jelenlétének köszönhető, ami elősegíti a szuperoxid anion gyök kötődését és a kissé torzult geometriát a rézcentrum körül, ami valószínűleg kedvez a réz(II) réz(I)-gyé történő egyelektronos redukciójának.

Összességében az itt közölt eredmények kísérletes és számítógépes technikákat is magában foglaló, átfogó vizsgálatokon alapulnak. Habár ezen vegyületek elektronikus tulajdonságainak számítása nem triviális, azonban az eredményeink egyértelmű bizonyítékkal szolgálnak a kvantumkémiai módszerek alkalmazásának előnyeire a bioszervetlen kémia területén.



3. ábra: Az új réztartalmú szuperoxid-dizmutáz utánzó vegyületek DFT módszerrel számított szerkezete.

Hivatkozások:

- [1] A. El-Kenawi, B. Ruffell, *Cancer Cell* 2017, 32 (6), 727-729.
- [2] D. Robbins, Y. Zhao, *Antioxid. Redox Signal.*, 2014, 20, 1628-1645.
- [3] N. Lihí, G. Csire, B. Szakács, N. V. May, K. Várnagy, I. Sóvágó, I. Fábán, *Inorganic Chemistry*, 2019, 58 (2), 1414-1424.
- [4] N. Lihí, D. Kelemen, N. V. May, I. Fábán, *Inorganic Chemistry*, 2020, 59 (7), 4772-4780.
- [5] D. Kelemen, N. V. May, M. András, A. Gáspár, I. Fábán, N. Lihí, *Chem. Eur. J.*, 2020, 26 (70), 16767-16773.
- [6] D. Bonczidai-Kelemen, G. Sciortino, N. V. May, E. Garribba, I. Fábán, N. Lihí, *Inorganic Chemistry Frontiers*, 2021, 9, 310-322.
- [7] R. Diószegi, D. Bonczidai-Kelemen, A. Cs. Bényei, N. V. May, I. Fábán, N. Lihí, *Inorganic Chemistry*, 2022, 61 (4), 2319-2332.


GALI Ádám

Gali Ádám, Nemzetközi Gábor Dénes és Talentum díjas fizikus, Lendület és Élvonal kutatócsoport-vezető, az MTA Doktora, a Magyar Köztársaság Arany Érdemkereszt birtokosa. A Wigner Fizikai Kutatóközpont tudományos tanácsadója, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem egyetemi tanára, a Kvantuminformatika Nemzeti Laboratórium vezetője a Wigner Fizikai Kutatóközpontban, az Európai Unióban szervezett Quantum Community Network kinevezett magyarországi helyettes képviselője.

A szilárd anyagokban lévő kvantumbitek elméleti spektroszkópiája

A kvantumszámítógépek, a kvantumkommunikáció, és a kvantumszenzorok hajnalát éljük, de a megfelelő platformok, így a szilárdtestbeli ponthiba kvantumbitek is még kutatások tárgyát képezik [1].

Gali Ádám kutatócsoportja szilárdtestbeli ponthiba kvantumbitek keresésére, jellemzésére, és optimalizálására összpontosítja tevékenységét, amihez atomi léptékű kvantummechanikai szimulációkat végeznek. A kvantumbitek a kvantumszámítógépek, vagy általánosságban a kvantuminformatikai feldolgozás elemi egységei. Ezek a kétállapotú kvantummechanikai rendszerek gyakran megvalósíthatók a szilárd anyagokban található pontszerű hibák elektron és az atommag spinjei révén [2]. A szilárdtestben lévő valamely egyedi ponthiba által bevitt elektron spin optikai módon olvasható ki, amennyiben korreláció áll fenn a fluoreszcenciaintenzitás és a spinállapot között. Az elektron spinjének koherens szuperpozíciós állapotát úgy érhetjük el, hogy váltakozó mágnes tér impulzust alkalmazunk a mikrohullámú tartományban. Mivel a kvantumprocesszorok pontos elrendezésű kvantumbit regisztereket igényelnek, vizsgálat tárgyát képezheti az atomi szintű ponthibatervezés, valamint a kvantumbit kiolvasási folyamatai és annak külső perturbációk – így például mágneses és elektromos terek, mechanikai deformációs terek és hőmérséklet – révén történő manipulálása is. Mindezen erőfeszítéseken keresztül az atomi szintű kvantummechanikai szimulációk jelentős mértékben hozzájárulhatnak új felfedezésekhez, és előre viszik a kvantumtechnológiát. A kvantummechanikai szimulációk azonban még klasszikus számítógépeken futnak. A szilárdtestbeli ponthiba kvantumbitek számítása nagyon erőforrás-igényes, ezért masszívan párhuzamos algoritmusokat alkalmazunk a KIFÜ nagyteljesítményű számítástechnikai berendezései segítségével.

A kvantummechanikai számítások a Kohn-Sham sűrűségfunkcionál elméleten (KS-DFT), és ezen túlmenően a soktestes-perturbációs elmélet és a hullámfüggvény módszerek irányába történő kiterjesztéseken alapulnak. Gali Ádám kutatócsoportja az elmúlt évtizedben elméleti magneto-optikai spektroszkópiai módszereket fejlesztett és alkalmazott a szilárdtestbeli ponthibák sugárzó, nem-sugárzó, és rendszerközi átmenetek rátáinak kiszámításához, amelyek meghatározzák a kvantumbit szenzorok kiolvasási hűségét és érzékenységét [3, 4]. Az implementációk nagyrészt síkhullám szupercella KS-DFT kódokra támaszkodnak, amelyek garantálják az eredmények konvergenciájának sok szempontból történő vizsgálhatóságát és elérését. Ebben az esetben a ponthibákat a gazdakristály egy klaszternek nevezett darabjában modellezzük, és periodikus határfeltételt alkalmazunk a pontszerű hibát magában foglaló kristályt tartalmazó klaszter szélénél (ld. 1. ábra).

Gali Ádám kutatócsoportja e módszerek segítségével jellemzi és optimalizálja az ismert kvantumbitek működését, és tárja fel az újakat az adott kvantumtechnológiai alkalmazásokhoz. Itt csak azt a néhány eredményt soroljuk fel, amelyeket a csoport a közelmúltban önállóan, vagy más kísérleti munkát végző kutatócsoportokkal együttműködésben ért el.

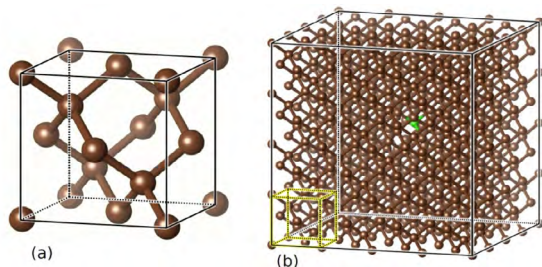
Az egyik legsikeresebb ponthiba kvantumbit a nitrogén-vakancia (NV) centrum a gyémántban (1. ábra). Az NV centrumban a ponthiba negatív töltésű, ahol az extra töltést a szomszédos donor ponthibák adják. Az NV

centrumnak van egy magas spinű $S=1$ elektron spinje, és erőteljesen fluoreszkál a látható tartományban, így színcentrumnak is nevezik a gyémánt esetében. Nemrégiben kimutatták (ld. a [3] hivatkozást), hogy az elektron spinje kiolvasható a fotoáram jelből is, amint rezonáns mikrohullámú tér pásztázza a ponthibát a fotoionizáció közben. Másrészt különösen vonzóak az atommag spinek a gyémántban, mivel hosszú a koherenciaidejük az elektron spinekhez képest. Fotoáram kiolvasást sikerült megvalósítani az NV elektron spinhez csatolt egyetlen ^{14}N atommag spinjén, amely ily módon a nanoelektronikával kompatibilis módon működik. Elméletünk igazolta a fotoelektromos kvantumkapu műveletek és az magspin alapú kvantumbit regiszterek kiolvasásának kulcsfontosságú összetevőit. Ezek az eredmények a nanométer közelségbe helyezett spin kvantumbitek dipólus kölcsönhatásai alapján lehetővé teszik gyémánt NV alapú kvantumprocesszorok fejlesztését [5].

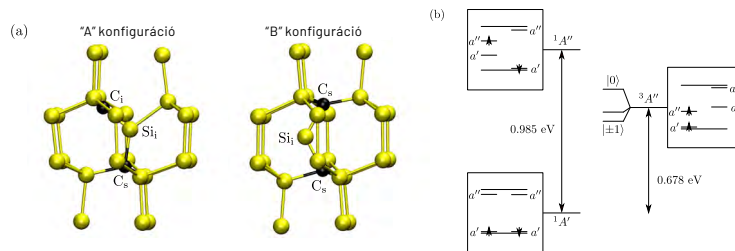
A gyémánt egy briliáns, de nehezen feldolgozható anyag. Gali Ádám kutatócsoportja ezért alternatív félvezetőket keresett, amelyek könnyedén feldolgozhatók és beintegrálhatók az elektronikai ipar már meglévő technológiáiba. Az egyik legígéretesebb jelölt a szilícium-karbid (SiC). A SiC olyan formákban is kristályosodhat, amelyekben egyetlen hibatípus fordulhat elő sokféle, csak kismértékben eltérő magneto-optikai paraméterekkel rendelkező konfigurációban, amelyek további erőforrásokat biztosítanak ahhoz, hogy felvegyék azt a konfigurációt, amelyik a legjobban illeszkedik az adott alkalmazáshoz [6]. A Hefei Egyetem kutatóival együttműködésben megvizsgáltuk a SiC-ben a szilícium-vakancia kvantumbit egyik konfigurációját, és egy nem hagyományos kiolvasási folyamatot találtunk, az úgynevezett anti-Stokes gerjesztést, ahol a gerjesztő lézernak alacsonyabb az energiája, mint a kibocsátott fotonoknak. Azt találtuk, hogy a spinkoherencia tulajdonságok ugyanazok, mint a Stokes-féle gerjesztés esetében, a kiolvasáshoz tartozó jel nagysága azonban körülbelül háromszor akkora. Az anti-Stokes gerjesztésre jellemző megnövelt spin kiolvasási jel nagyságának illusztrálására Gali Ádám egy elméleti modellt alkotott. Demonstráltuk, hogy a jelenlegi anti-Stokes gerjesztésen alapuló optikailag detektált mágneses rezonancia (ODMR) méréseknek ígéretes alkalmazásai lehetnek a kvantuminformatikai feldolgozás és kvantumérzékelés [7] területén.

Az elektronikai iparban hagyományosan alkalmazott egyik félvezető anyagban, a szilíciumban a közelmúltban találtak és izoláltak viszonylag erősen sugárzó egyszeres ponthibaként olyan színcentrumokat, amelyek kvantumbitként működhetnek [1]. A szilíciumban közelebről az úgynevezett G-centrum került legelőször azonosításra. A szilíciumban található G-fotolumineszcencia centrum pontos mikroszkópos szerkezetét első elvű számításokkal azonosítottuk, ami egy telekommunikációs hullámhosszú egyfotonos forrás. A ponthiba semleges, $\text{C}_s\text{-Si}_i\text{-C}_s$ konfigurációban lévő C_sC_i szén szennyezőatomokból épül fel (ld. a 2. ábrát), ahol az s és az i a nekik megfelelő szubsztitúciós és intersticiális pozíciókat jelöli a szilíciumrácsban. Felfedeztük, hogy az optikai jelükben megfigyelt finomszerkezet a ponthiba nem-termikus forgási mozgásából ered. Az ODMR mérésekben leírt monoklin szimmetriát a nagyon alacsony hőmérsékletekre jellemző csökkent alagúthatásnak tulajdonítottuk. Tárgyaltuk a ponthiba tulajdonságainak termikusan aktivált mozgási kiátlagolását, valamint a kvantumbit állapot jellegét is [8].

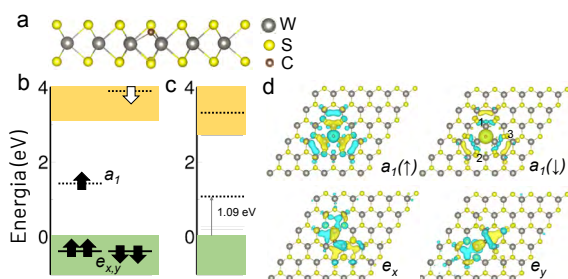
Kvantumbit hordozóként alkalmazhatóak az újonnan megjelenő szilárdtestek, mint pl. kétdimenziós kristályok is [1]. Gali Ádám kutatócsoportja áttörést ért el az egyedi, elektron spinnel rendelkező, ponthibák hexagonális bór-nitridben (hBN) és volfrám-diszulfidban (WS_2) történő azonosítása terén. A Stuttgarti Egyetem egyik kutatócsoportja egyedi, elektron spinnel rendelkező, ponthibákat figyelt meg a hBN-ben [9]. Az elektron spin és a környező atommag spinek közötti kölcsönhatás pontos kiszámítása révén a bört helyettesítő szénhibát sikerült a hBN-ben jelenlévő kvantumbit eredetként azonosítani [9, 10]. Egy másik kétdimenziós anyagban, a WS_2 -ben is felvetettük, hogy a szén kvantumbitként viselkedhet. A közelmúltban mérőföldkőhöz érkeztünk, amikor demonstráltuk, hogy egyetlen ponthiba – egy olyan szénatom, ami egy kénatomot helyettesít az egyrétegű WS_2 -ben – atomi szintű pontossággal hozható létre, egy jól skálázható és címezhető kvantumbitként viselkedhet. Első elvű számításokkal meghatároztuk a ponthiba elektronszerkezetét és optikai tulajdonságait a lehetséges kvantumbit működés vizsgálatának céljából. A pásztázó alagútmikroszkópos mérés spektrumában beazonosítottuk a semleges ponthiba ujjlenyomatát. A semleges ponthibában az óriási spin-pálya csatolás keveri a szingulett és triplett gerjesztett állapotokat, ami foszforeszcenciát eredményez a telekommunikációs sávban, amely egyben a spinállapot kiolvasására is alkalmazható, emellett a mikrohullámú gerjesztéssel történő koherens meghajtás is megoldható (3. ábra). Eredményeink révén azonosítottunk egy kétdimenziós anyagban egy skálázható kvantumbit, amely egyben a telekommunikációs hullámhossz tartományba eső spin-foton interfésszel rendelkezik [11].



1. ábra: Kristályokban lévő ponthibák szupercellás modellezése a gyémántban jelentkező nitrogén-vakancia hiba példáján. (a) Gyémánt egységcella. (b) Gyémánt szupercella. A gazdakristály 512 atomot tartalmaz, ahol is egy szénatom eltávolításra kerül (vakancia), egy szénatomot pedig egy nitrogénatom (zöld színű gömb) helyettesít a ponthiba kialakításához.



2. ábra: (a) A szilíciumban lévő G-centrum mikroszkopikus eredetének felnagyított képe („B” konfiguráció) és (b) elektronszerkezete.



3. ábra: A javasolt C-ponthiba kvantumbit a WS_2 -ben: (a) geometriai és (b) elektronszerkezetek spin-pálya csatolással vagy anélkül, és (c) az ábrázolt hullámfüggvények.

Hivatkozások:

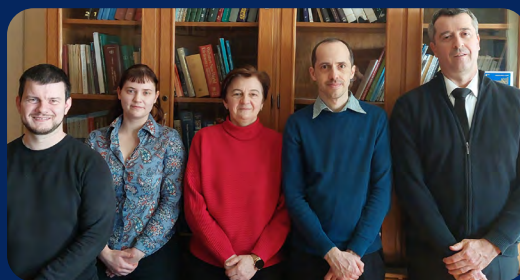
- [1] Material Platforms for Defect Qubits and Single Photon Emitters, Gang Zhang, Yuan Cheng, Jyh-Pin Chou, and Adam Gali, Applied Physics Reviews 7, 031308 (2020).
- [2] Quantum guidelines for solid-state spin defects, Gary Wolfowicz, F. Joseph Heremans, Christopher P. Anderson, Shun Kanai, Hosung Seo, Adam Gali, Giulia Galli & David D. Awschalom, Nature Reviews Materials 6, 906-925 (2021).
- [3] Ab initio theory of the nitrogen-vacancy center in diamond, Adam Gali, Nanophotonics 8, 1907-1943 (2019).
- [4] Color centers in diamond for quantum applications, Gergő Thiering, Adam Gali, Semiconductors and Semimetals 103, 1-36 (2020).
- [5] Room-temperature control and electrical readout of individual nitrogen-vacancy nuclear spins, Michal Gulka, Daniel Wirtitsch, Viktor Ivády, Jelle Vodnik, Jaroslav Hruby, Goele Magchiels, Emilie Bourgeois, Adam Gali, Michael Trupke, and Milos Nesladek, Nature Communications 12, 4421 (2021).
- [6] Point Defects in Silicon Carbide for Quantum Technology (Chapter 17), András Csóré and Adam Gali in Wide Bandgap Semiconductors for Power Electronics: Materials, Devices, Applications, Volume 1 edited by Peter Wellmann, Noboru Ohtani, Roland Rupp (2021).
- [7] Robust coherent control of solid-state spin qubits using anti-Stokes excitation, Jun-Feng Wang, Fei-Fei Yan, Qiang Li, Zheng-Hao Liu, Jin-Ming Cui, Zhao-Di Liu, Adam Gali, Jin-Shi Xu, Chuan-Feng Li, and Guang-Can Guo, Nature Communications 12, 3223 (2021).
- [8] Identification of a telecom wavelength single photon emitter in silicon, Péter Udvarhelyi, Bálint Somogyi, Gergő Thiering, and Adam Gali, Physical Review Letters 127, 196402 (2021).
- [9] Single-spin resonance in a van der Waals embedded paramagnetic defect, Nathan Chejanovsky, Amlan Mukherjee, Jianpei Geng, Yu-Chen Chen, Youngwook Kim, Andrej Denisenko, Amit Finkler, Takashi Taniguchi, Kenji Watanabe, Durga Bhaktavatsala Rao Dasari, Philipp Auburger, Adam Gali, Jurgen H. Smet, and Jörg Wrachtrup, Nature Materials 20, 1079-1084 (2021).
- [10] Towards ab initio identification of paramagnetic substitutional carbon defects in hexagonal boron nitride acting as quantum bits, Philipp Auburger and Adam Gali, Physical Review B 104, 075410 (2021).
- [11] Carbon defect qubit in two-dimensional WS_2 , Song Li, Gergő Thiering, Péter Udvarhelyi, Viktor Ivády and Adam Gali, Nature Communications 13, 1210 (2022).



Szintetikus és természetes származékok sztereokémiája és dominó gyűrűzárási reakciók mechanizmusa

A farmakológiailag aktív származékok jelentős része királis, így legalább két sztereoizomer formája létezik. A sztereoizomerek vagy enantiomerek nagyon eltérő farmakodinamikai vagy farmakokinetikai viselkedést mutathatnak, ami eltérő biológiai aktivitásukban is megnyilvánulhat. A királis gyógyszermolekulák egyik enantiomere pontosan illeszkedhet a királis receptorfehérje aktív helyéhez (eutomer), míg a másik nem tud olyan hatékonyan kötődni az aktív helyhez, vagy egy eltérő helyhez kötődik (disztomer), aminek eredményeként csökken vagy megszűnik az aktivitása, illetve bizonyos esetekben akár eltérő vagy káros hatása is lehet. Így a potenciálisan bioaktív vegyületek esetében alapvető cél az abszolút konfiguráció meghatározása. A királis gyógyszermolekulák szerkezet-felderítésének utolsó lépése a konfiguráció meghatározása, melyre a szerkezet-hatás összefüggések feltárásához is szükség van. Az optikailag aktív sztereoizomerek abszolút konfigurációja meghatározható kiroptikai módszerekkel, melyek alapját a minta és a lineárisan polarizált fény jobbra- illetve balra cirkulárisan polarizált komponensei közötti kölcsönhatás képezi. E módszerek közé tartozik többek között a fajlagos forgatóképesség (OR), az elektronikus cirkuláris dikroizmus (ECD), és a vibrációs cirkuláris dikroizmus (VCD).¹ Míg az OR nagy múltra tekint vissza, és az ECD módszer is több mint 70 éve ismert és használatos, a VCD technikák viszonylag újak, és csak az elmúlt 20 évben kerültek be a gyakorlatba. A VCD módszer az infravörös (IR) tartományban méri a cirkuláris dikroizmust, így a rezgési energiaszintek közötti átmeneteket detektálja az elektronok energiaszintjei közötti átmenetek helyett, mely utóbbit az ECD vizsgálja. Az IR és VCD átmenetek könnyebben számíthatók, mint az ultraibolya (UV) és ECD átmenetek, az IR és VCD spektrumokon megjelenő sávok nagyobb száma pedig több szerkezeti információt hordoz.² Másrészről az ECD módszer érzékenyebb, amennyiben erős kromofórok vannak a kiralitáscentrumok közelében, ezáltal hatékonyan alkalmazható jóval kisebb (akár néhány μg -os) mintamennyiségek esetében is, ami a természetes anyagoknál gyakran előfordul.³ Mivel a kiroptikai módszerek gyakran kiegészítő jellegűek, a biztonságos konfiguráció-hozzárendelés érdekében javasolt a kombinált alkalmazásuk.⁴

Folyamatban lévő számítógépes projektjeink célja a természetes és szintetikus származékok sztereokémiájának (abszolút és relatív konfigurációjának, valamint konformációjának) meghatározása, és dominó gyűrűzárási reakciók sztereoszelektivitásának és mechanizmusának feltárása.⁵ Mivel a kiroptikai adatok a vizsgált molekula konfigurációjától és a konformációjától egyaránt függenek, elkerülhetetlen az alapos konformációs analízis elvégzése és a módszerfüggőség tesztelése a biztonságos hozzárendeléshez, ami a nagyméretű és flexibilis származékok esetében meglehetősen CPU-ido igényes folyamat. A vizsgált vegyületek változatos planáris szerkezete és eltérő tulajdonságai miatt nem létezik olyan általános számítási megközelítés vagy kombináció, amit minden esetben automatikusan alkalmazhatnánk. A kísérletes és számítógépes módszerek ideális kombinációjáról eseti alapon kell döntenie a vizsgált molekula szerkezetétől és kísérletes spektroszkópiai adatoktól



Balról jobbra: Kovács Tibor, Rimóczi Aliz, Borbás Anikó, Mándi Attila és Kurtán Tibor.

A Syntreak csoport

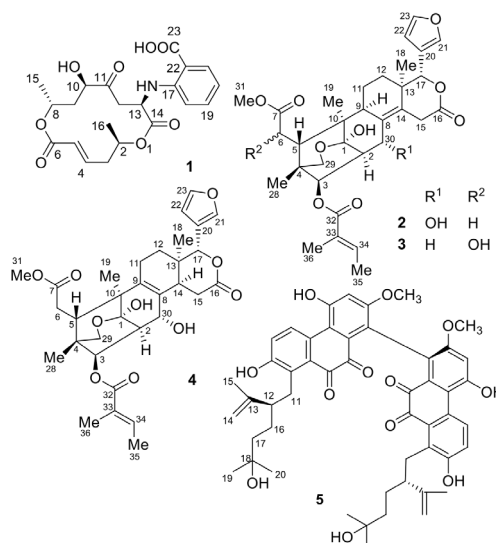
Kurtán Tibor professzor (csoportvezető), Dr. Mándi Attila, Rimóczi Aliz, Kovács Tibor (Debreceni Egyetem, Szerves Kémiai Tanszék) és Borbás Anikó professzor (Debreceni Egyetem, Gyógyszerészi Kémia Tanszék). 2008-ban kezdtük használni a magyar szuperszámítógépeket, majd 2011-ben az új infrastruktúrával folytattuk kutatásainkat. Az elmúlt tíz évben több mint 110 ESI szacikket publikáltunk a NIIF(I)/KIFÜ hatékony támogatásával. A vizsgált származékokat hazai (debreceni, szegedi, budapesti, pécsi) és nemzetközi (német, kínai, ausztrál, és japán) partnerek izolálták vagy szintetizálták.

függően, az előzetes számítási eredmények alapján pedig újabb mérések / számítások válhatnak szükségessé. Flexibilis származékok esetén kulcsfontosságú az eredmény szempontjából, hogy hogyan generáljuk a kiindulási konformereket. Ahhoz, hogy csökkenteni tudjuk a szükséges CPU-időt, érdemes lehet egyszerűsíteni a szerkezetet,⁶ újraklaszterezni a számítandó konformációs izomereket⁷, szilárdfázisú kísérleti módszereket⁸ vagy egyszerűsített számítási módszereket, például sTDA-t^{4c,9} használni, azonban ilyenkor tesztelni kell ezen módszerek alkalmazhatóságát és az egyszerűsítés mértékét az adott esetre vonatkozóan.

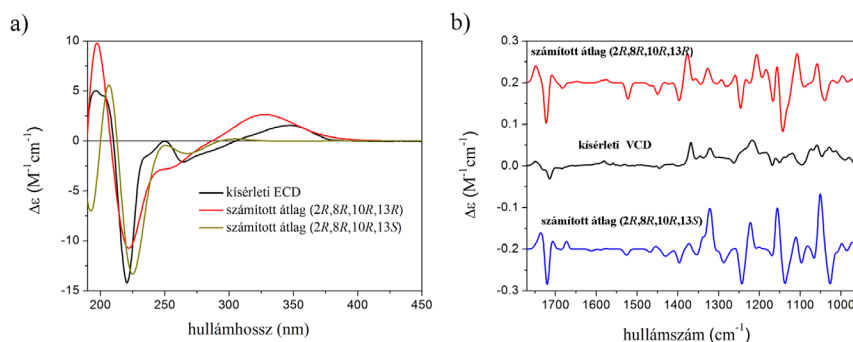
A több, nem korreláló sztereogén elemet tartalmazó komplex természetes anyagok relatív konfigurációja kísérletes módszerekkel igen gyakran nem határozható meg egyértelműen. Az egyes sztereogén elemek relatív konfigurációjának megbízható hozzárendelése elkerülhetetlen előfeltétele annak, hogy sikeresen alkalmazzunk kiroptikai spektroszkópiai módszereket az abszolút konfiguráció meghatározására, mivel az ECD és VCD legtöbbször nem tud négyél több sztereoizomert megkülönböztetni. Alkalmazunk ¹³C és ¹H NMR kémiai eltolódás számításokat, felhasználhatjuk a protonok közötti számított távolságokat a NOE korrelációk értelmezése esetében, valamint háromkötéses homo- és heteronukleáris csatolási állandókat statisztikai analízisekkel kiegészítve, melyek segítik a relatív konfiguráció hozzárendelését.¹⁰ E módszerek kombinált alkalmazása gyakran meglepő eredményeket hoz, ami alapján az eredetileg javasolt relatív konfigurációt vagy akár a planáris struktúrát is felül kell vizsgálni.

Ami a reakciómechanizmusok számítását illeti, meghatároztuk az elemi lépések sorrendjét és aktivációs paramétereit dominó gyűrűzárási szekvenciák esetén, és értelmeztük a megfigyelt sztereoselektivitásokat. Az alábbiakban a természetes anyagok sztereokémiai analizésének néhány kiválasztott példáját tárgyaljuk.

Kooperációs partnereink a *Tricholcladium* sp. endofita gombát különféle táptalajokon és *Bacillus subtilis*-szel együtt is tenyésztették, melynek nyomán számos új természetes citotoxikus anyagot izoláltak, pl. egy bismakrolaktont (**1**), aminek négy kiralitáscentruma van (1. ábra).¹¹ TDDFT-ECD, TDDFT-OR, DFT-VCD és DFT-NMR számítások kombinációját alkalmazva meghatároztuk az **1** vegyület abszolút és relatív konfigurációját. A C-13 kiralitáscentrum relatív konfigurációja a tizennégy tagú gyűrű konformációs flexibilitása miatt a kísérletes adatokból nem



1. ábra: Példák olyan természetes anyagokra, amelyek sztereokémiáját kiroptikai tulajdonságaik DFT / TD-DFT / sTDA módszerekkel történő számítása révén tártuk fel.



2. ábra: Az **1** vegyület (a) kísérleti ECD-spektruma MeCN-ben, és (b) kísérleti VCD spektruma CDCl₃-ban, összehasonlítva a két lehetséges sztereoizomer Boltzmann-súlyozott, számított ECD- illetve VCD-spektrumaival.

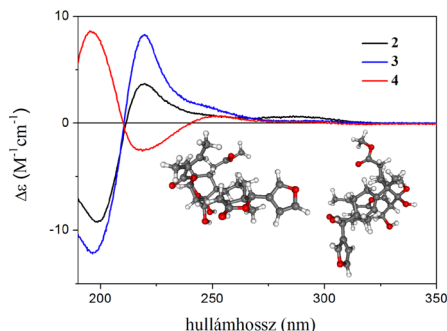
volt meghatározható. A (2R,8R,10R,13R) és a (2R,8R,10R,13S) epimereken elvégzett ECD számítások kismértékű preferenciát mutattak a (2R,8R,10R,13R) epimer irányába (2a. ábra). A VCD számítások is a (2R,8R,10R,13R) sztereoizomert preferálták a hasonlósági indexek elemzése alapján, de a másik epimer is elfogadható egyezést adott (2b. ábra). A ¹³C NMR-eltolódás számítások és a csatolási állandó számítások megerősítették a VCD és ECD számítások eredményeit, ami lehetővé tette az abszolút konfiguráció egyértelmű hozzárendelését.

TDDFT-ECD számítások alapján magyarázatot adtunk a korábban leírt homokirális, ám tükörképi illetve eltérő ECD spektrumokkal rendelkező taigranatin A-E és granatumin L természetes anyagok kiroptikai viselkedésére, melyek egyszerű összehasonlítása téves sztereokémiai konklúzióra vezetett volna (1. és 3. ábra).¹² Független módszerrel megerősítettük a korábban leírt konfiguráció-vizsgálat eredményét, az alacsony energiájú számított konformerekre különféle módszerekkel kapott ECD-spektrumok és geometriák elemzése révén pedig

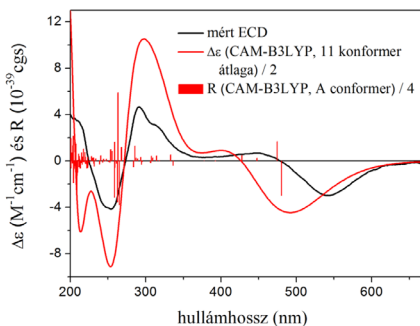
azonosítottuk az ECD-spektrumokat meghatározó kromofórok geometriai paramétereit a szerkezetileg rokon természetes anyagokban. Azt találtuk, hogy a furán-2-il- δ -lakton alegység a felelős a homokirális taigranatin C-E (**2-4**) tükörképi ECD spektrumáért. DFT ^{13}C NMR kémiai eltolódás számításokat és DP4+ elemzést végeztünk a taigranatin D (**3**) C-6 epimereivel, amelyekből az ECD számításokkal kiegészítve meg tudtuk határozni a C-6 kiralitáscentrum korábban nem meghatározott abszolút konfigurációját, ami (*R*)-nek adódott.

A *Paraleucobryum longifolium* mohaféléből szegedi partnereink a leukobrin A-t (**5**) izolálták – egy 9,10-fenantrénkinon dimert, ami tartalmaz egy sztereogén biaril tengelyt.^{4c} A biaril tengely menti gátolt rotáció miatt a vegyület axiális és centrális sztereogén elemeket is tartalmaz, amelyek egymás melletti meghatározása még kiroptikai módszerek kombinációjával is nagy kihívást jelent. A molekula nagy mérete miatt az axiális kiralitást megadó ECD számításokat egyszerűsített sTDA megközelítéssel végeztük (4. ábra), a centrális kiralitáselemek hozzárendelését pedig TDDFT-OR számítások alapján végeztük el. A leukobrin A az első olyan antiproliferatív aktivitású 9,10-fenantrénkinon dimer, melynek monomerei a C-8 atomjaikon keresztül kapcsolódnak.

Kínai együttműködő partnereink tengeri páncélos ostorosokból izolálták a gibboszol A és B (**6** és **7**), valamint a

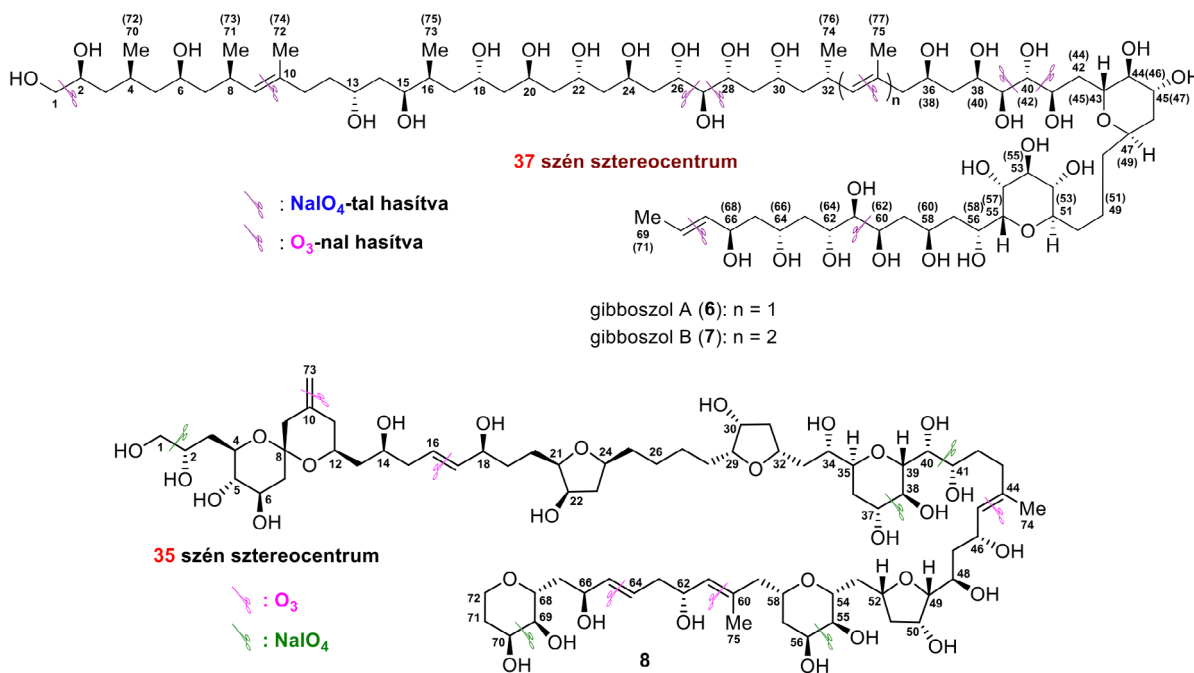


3. ábra: A **2-4** vegyületek acetonitrilben felvett kísérleti ECD-spektruma, és **4** (bal oldalon) alacsony energiájú oldat konformerének összehasonlítása a nagyobb energiájú konformerrel.



4. ábra: Az **5** vegyület acetonitrilben felvett kísérleti ECD-spektrumának összehasonlítása az (aS,12R,12'R)-**5** sTDA módszerrel számított spektrumával. Az oszlopok a legalacsonyabb energiájú konformer rotátorerősség értékeit mutatják.

bentol A (**8**) vegyületeket, melyek szuperszénláncú származékok (5. ábra).¹⁰ Annak ellenére, hogy mindkét esetben többféle kémiai fragmentálást alkalmaztak, a kísérletes NMR vizsgálatok nem voltak képesek tisztázni az összes kiralitáscentrum sztereokémiáját. A problémás fragmensek relatív és abszolút konfigurációjának meghatározásához a lehetséges sztereoizomerekre ^{13}C DFT-NMR kémiai eltolódás számításokat, és ezek kiegészítéseképpen DP4+ statisztikai analíziseket végeztünk. A bentol A jelentős maláriaellenes hatást mutatott a *Plasmodium falciparum* 3D7 parazitákkal szemben.



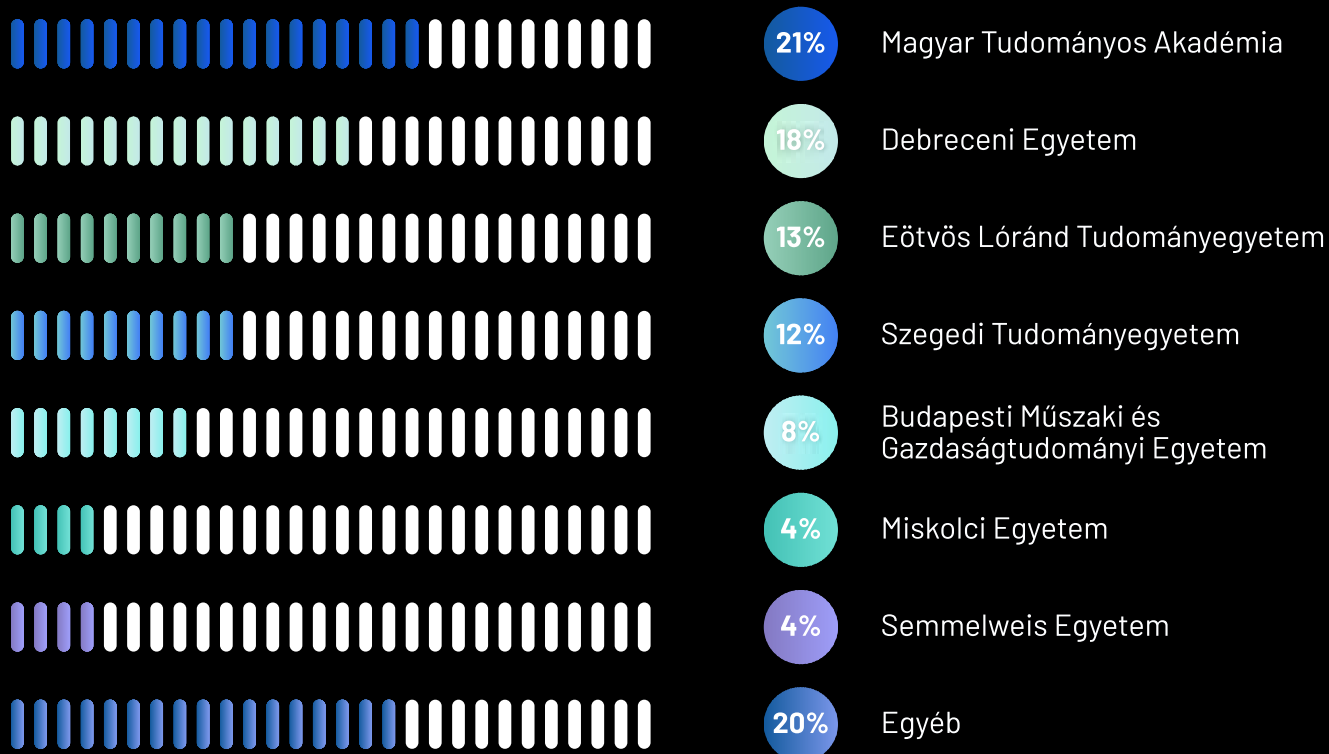
5. ábra: A szuperszénláncú természetes tengeri anyagok (**6-8** vegyületek) szerkezetei és fragmentálódása, amelyek sztereokémiáját DFT-NMR számítások segítségével sikerült tisztázni.

- [1] A. Mándi, T. Kurtán, *Nat. Prod. Rep.* 2019, 36, 889–918.
- [2] Y. Ye, A. Minami, A. Mándi, C. Liu, T. Taniguchi, T. Kuzuyama, K. Monde, K. Gomi, H. Oikawa, *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 11846–11853.
- [3] a) Z. Tian, P. Sun, Y. Yan, Z. Wu, Q. Zheng, S. Zhou, H. Zhang, F. Yu, X. Jia, D. Chen, A. Mándi, T. Kurtán, W. Liu, *Nature Chem. Biol.* 2015, 11, 259–265. b) L. H. Meng, C. Y. Wang, A. Mándi, X. M. Li, X. Y. Hu, M. U. Kassack, T. Kurtán, B. G. Wang, *Org. Lett.* 2016, 18, 5304–5307.
- [4] a) D. H. El-Kashef, G. Daletos, M. Plenker, R. Hartmann, A. Mándi, T. Kurtán, H. Weber, W. Lin, E. Ancheeva, P. Proksch, *J. Nat. Prod.* 2019, 82, 2460–2469. b) K. Kasamatsu, T. Yoshimura, A. Mándi, T. Taniguchi, K. Monde, T. Furuta, T. Kawabata, *Org. Lett.* 2017, 19, 352–355. c) D. Csupor, T. Kurtán, M. Vollár, N. Kúsz, K. E. Kövér, A. Mándi, P. Szűcs, M. Marschall, S. A. S. Tahaei, I. Zupkó, J. Hohmann, *J. Nat. Prod.* 2020, 83, 268–276. d) Y. Z. Sun, T. Kurtán, A. Mándi, H. Tang, Y. Chou, K. Soong, L. Su, P. Sun, C. L. Zhuang, W. Zhang, *J. Nat. Prod.* 2017, 80, 2930–2940.
- [5] S. B. Király, A. Bényei, E. Lisztes, T. Biró, B. I. Tóth, T. Kurtán, *Eur. J. Org. Chem.* 2021, 2021, 6161–6170.
- [6] X. F. Hou, S. Yao, A. Mándi, T. Kurtán, C. P. Tang, C. Q. Ke, X. Q. Li, Y. Ye, *Org. Lett.* 2012, 14, 460–463.
- [7] Z. F. Zhou, T. Kurtán, A. Mándi, M. Y. Geng, B. P. Ye, Y. W. Guo, *Org. Lett.* 2014, 16, 1390–1393.
- [8] L. Feng, A. Mándi, C. Tang, T. Kurtán, S. Tang, C. Q. Ke, N. Shen, G. Lin, S. Yao, Y. Ye, *J. Nat. Prod.* 2018, 81, 2667–2672.
- [9] M. Frank, R. Hartmann, M. Plenker, A. Mándi, T. Kurtán, F. C. Özkaya, W. E. G. Müller, M. U. Kassack, A. Hamacher, W. Lin, Z. Liu, P. Proksch, *J. Nat. Prod.* 2019, 82, 2159–2166.
- [10] a) W. S. Li, R. J. Yan, Y. Yu, Z. Shi, A. Mándi, L. Shen, T. Kurtán, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 13028–13036. b) Z. P. Jiang, S. H. Sun, Y. Yu, A. Mándi, J. Y. Luo, M. H. Yang, T. Kurtán, W. H. Chen, L. Shen, J. Wu, *Chem. Sci.* 2021, 12, 10197–10206.
- [11] N. M. Tran-Cong, A. Mándi, T. Kurtán, W. E. G. Müller, R. Kalscheuer, W. Lin, Z. Liu, P. Proksch, *RSC Adv.* 2019, 9, 27279–27288.
- [12] A. Mándi, J. Wu, T. Kurtán, *RSC Adv.* 2020, 10, 32216–32224.



HPC SZÁMOKBAN (2021)

HPC felhasználók-Intézményi eloszlás



Tudományterületi eloszlás

