

Nagy pontosságú elméleti kémiai módszerek fejlesztése és alkalmazása bonyolult molekulákra

Nagy Péter

**Vegyésszmérnöki és Biomérnöki Kar
Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék
Spektroszkópia Csoport**

2021. november 26.

100 éves múltból 100 évvel a jövőbe

“physical laws ... of chemistry are known ... it therefore becomes desirable that approximate practical methods of applying quantum mechanics should be developed...”

Dirac 1929

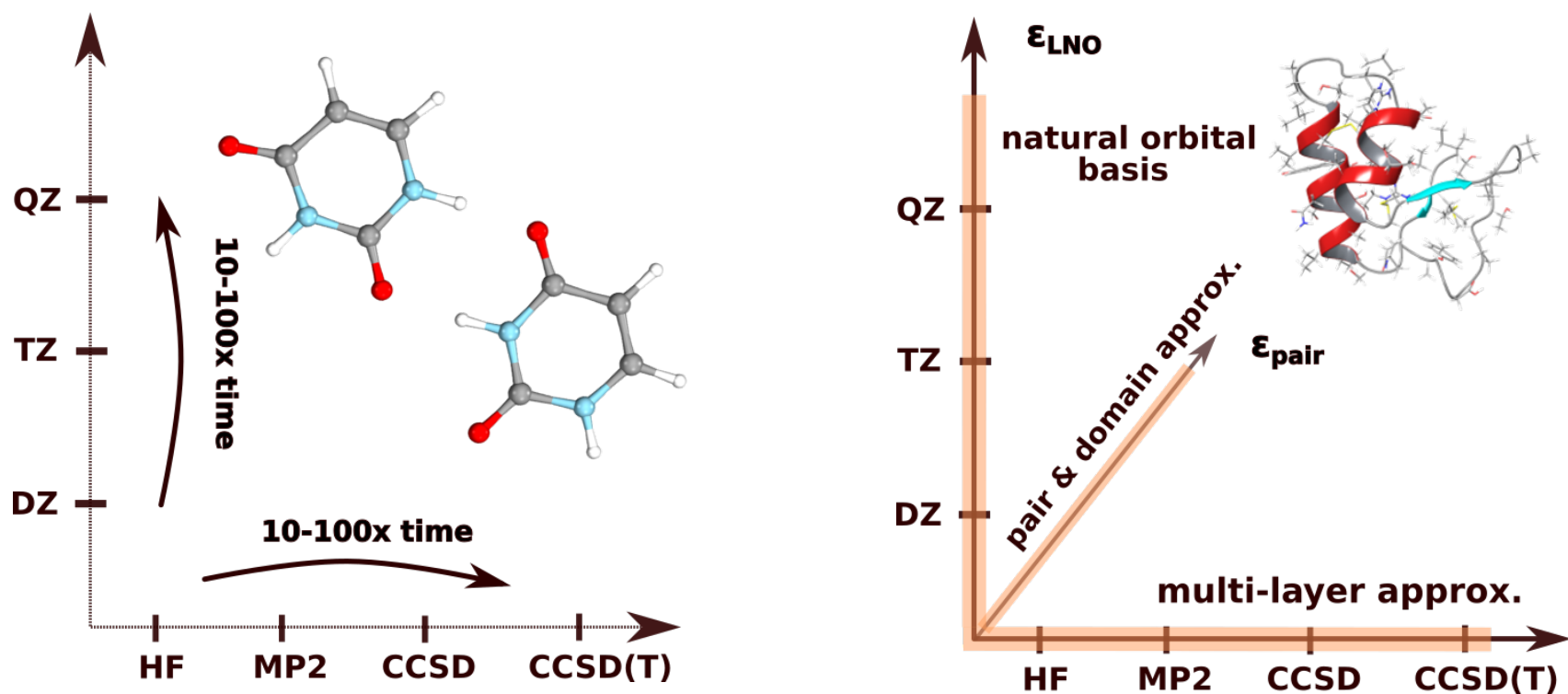
“rather long way to go before we reach the mathematical goal of quantum chemistry, which is to be able to predict accurately the properties of a hypothetic molecule before it has been synthesized in the laboratories ... construct new substances having properties of particular value to mankind.”

Löwdin 1957

**Egyensúlyi állandó, sebességi eh. ΔG exponenciális függvénye
1 kcal/mol (1 kJ/mol) hiba: 5.4 (1.5)-szeres eltérés**

Hullámfüggvény alapú módszerek

- Energia: 99.9% független elektronok + 0.1% e⁻ korreláció, kémiát az 0.1% a 0.1-0.01%-a jelentősen befolyásolja
- Szisztematikusan javítható coupled cluster (CC) módszer:

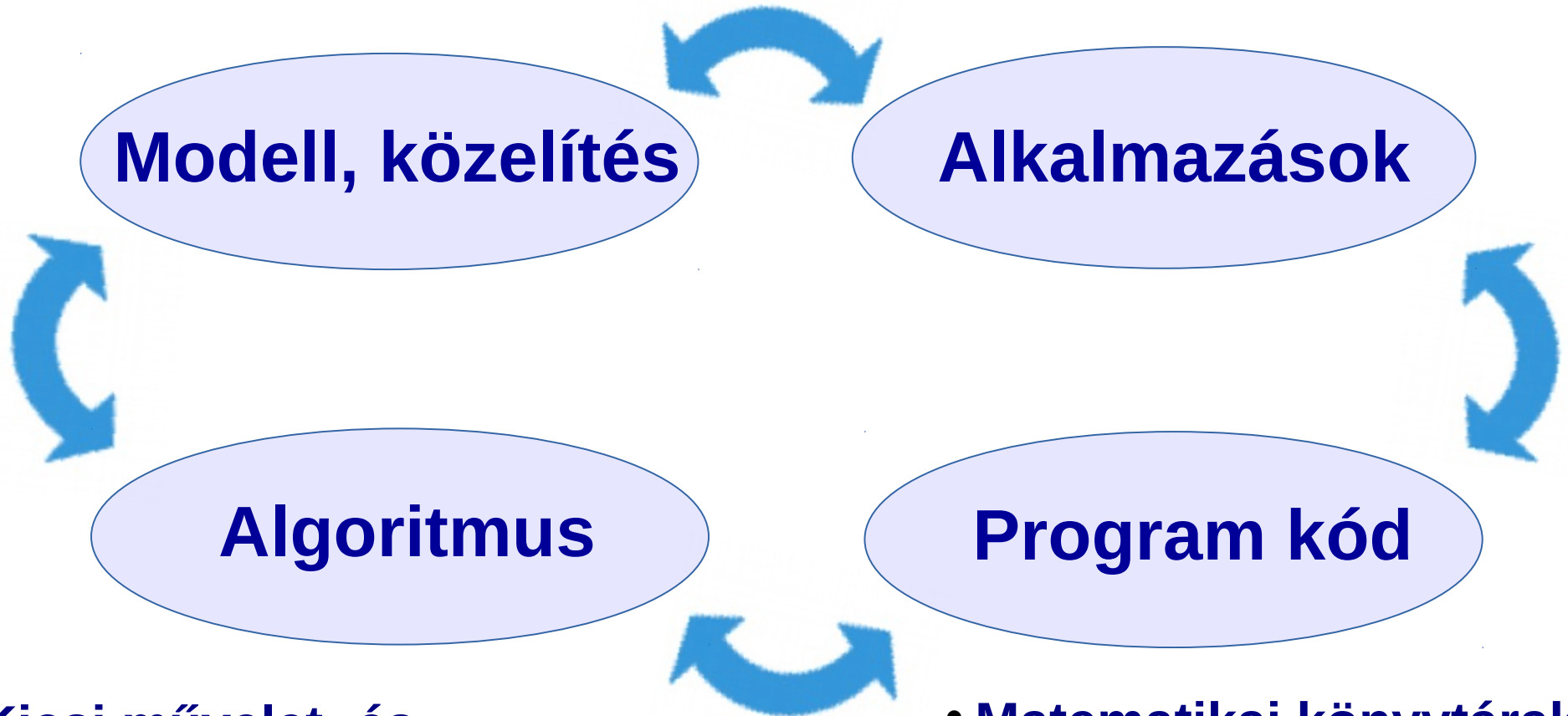


- **CÉL:** megbízható és kivitelezhető CC modellek, ismert hibakorláttal és hatékony programmal

Kvantumkémiai módszerfejlesztés

- **Kontrollált közelítések:**
lokális, adattömörítés...

- **Visszacsatolás gyakorlati problémákból, felhasználóktól**



- **Kicsi művelet- és memóriaigény, adatszerkezet...**

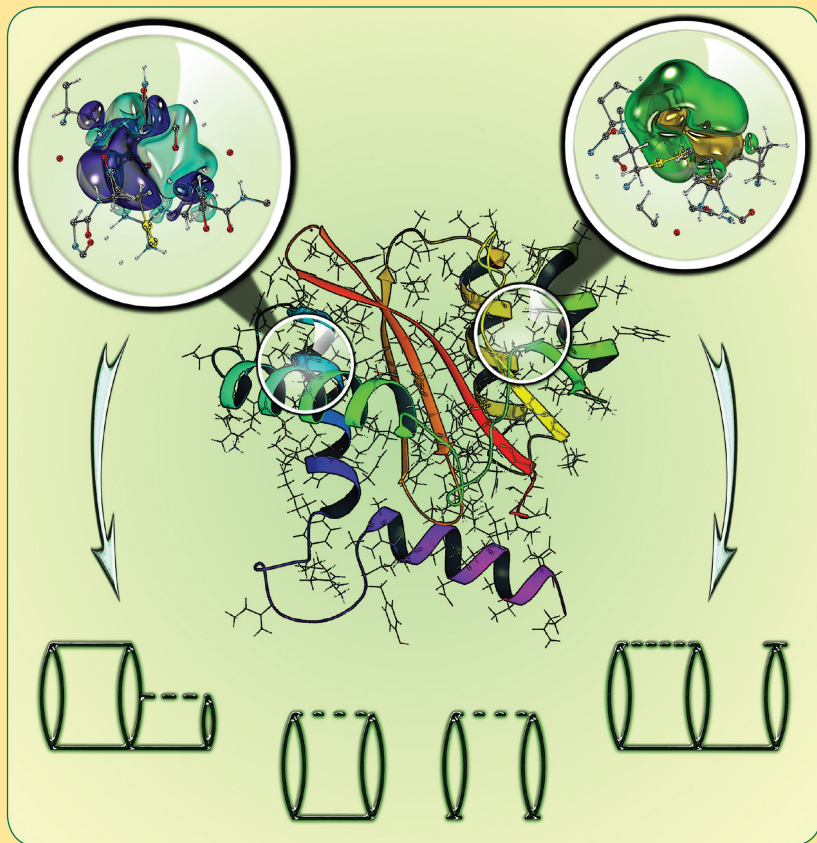
- **Matematikai könyvtárak, párhuzamosítás, szuperszámítógép, felhő...**

Lokális, adattömörített CCSD(T) program

JCTC

Journal of Chemical Theory and Computation

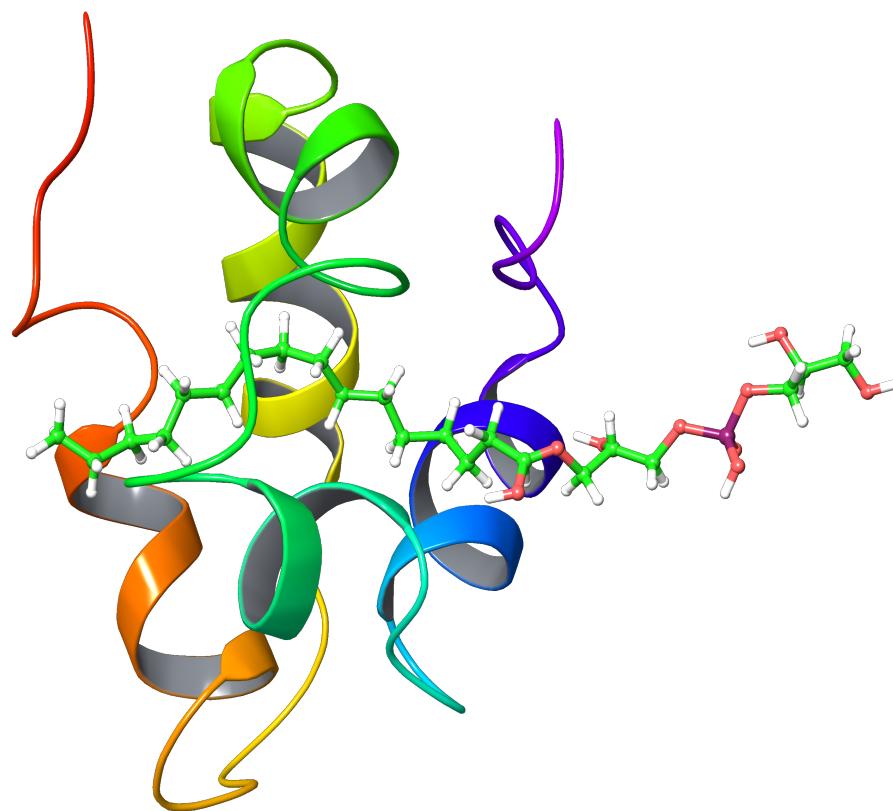
August 2018 Volume 14 Number 8 pubs.acs.org/JCTC



HIV-1 Integráz: 2380 atom

- 5 független összehasonlítás szerint is a legpontosabb

Nagy, Kállay: JCTC 15, 5275 (2019)



Lipid transzfer p: 1023 atom

„Virtuális laboratórium”: MRCC programcsomag

[Home](#)[Getting started](#)[Documentation](#)[Citation](#)[Contact](#)[Support](#)[Forum](#)

"Naked lady" with colchicine
Colchicum autumnale

MRCC is a suite of ab initio and density functional quantum chemistry programs for high-accuracy electronic structure calculations developed and maintained by the quantum chemistry research group at the Department of Physical Chemistry and Materials Science, TU Budapest. Its special feature, the use of automated programming tools enabled the development of tensor manipulation routines which are independent of the number of indices of the corresponding tensors, thus significantly simplifying the general implementation of quantum chemical methods. Applying the automated tools of the program several quantum chemistry models and techniques of high complexity have been implemented so far including arbitrary single-reference coupled-cluster (CC) and configuration interaction (CI) methods, multi-reference CC approaches, CC and CI energy derivatives and response functions, arbitrary perturbative CC approaches. Many features of the package are also available with relativistic Hamiltonians allowing for accurate calculations on heavy element systems. The developed cost-reduction techniques and local correlation approaches also enable high-precision calculations for medium-sized and large molecules.

MRCC Login

 Remember Me

[Create an account](#) >
[Forgot your username?](#)
[Forgot your password?](#)

Latest news

- [New MRCC version \(2019-02-09\)](#)
- [New MRCC version \(2018-05-23\)](#)
- [New MRCC version \(2018-02-04\)](#)
- [New MRCC version \(2017-09-25\)](#)
- [New MRCC version \(2017-04-12\)](#)

Bonyolult elektronszerkezetű molekulák

- Ahol a közelítő módszerek bizonytalansága nagyobb, hasznos a hibakorláttal ellátott referencia

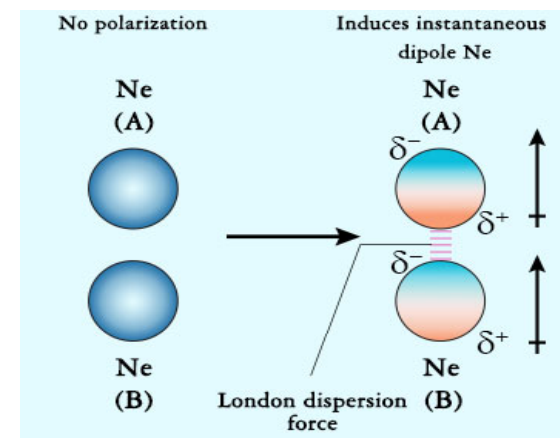
- Nem kovalens kölcsönhatások:**

ion-ligandum kcsh.

kiterjedt aromás π - π rendszerek

halogén kötések

sok kicsi kcsh. eredője: fehérje környezet

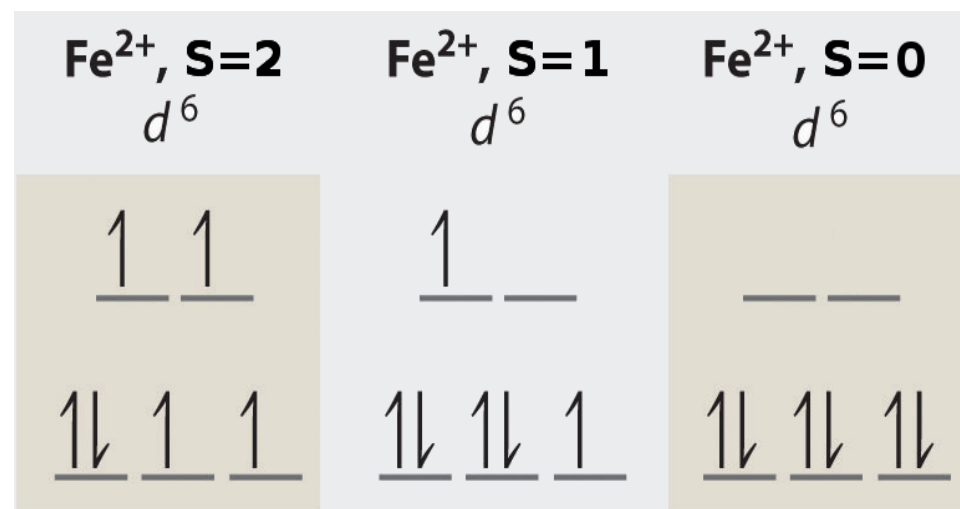


- Nyílt héjú molekulák:**

gyökök, ionizáció, atomizáció...

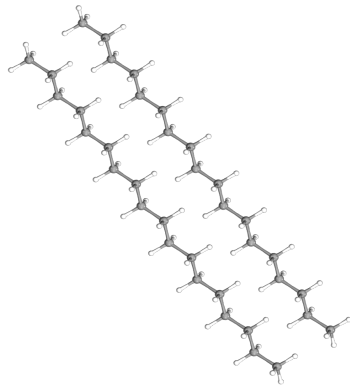
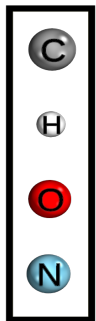
fém komplexek spinállapotai

- Fém tartalmú fehérjék**

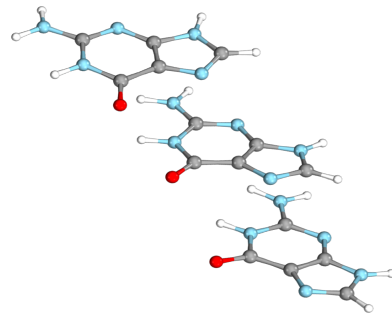


Kiterjedt intermolekuláris kölcsönhatások

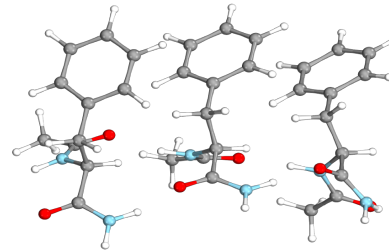
- Minden molekulapár közt jelen van: molekula-közeg kcsh, molekulakristályok, biokémia, oldat-oldott anyag, katalízis...



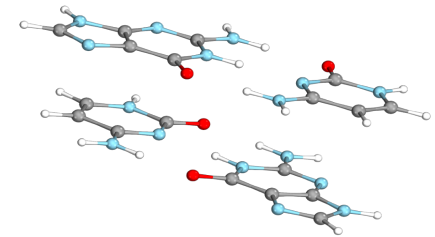
octadecane dimer (CBH)



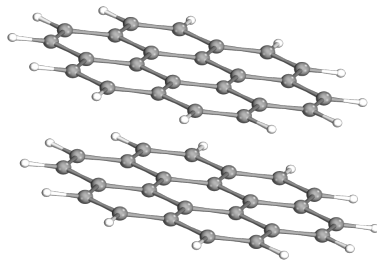
guanine trimer (GGG)



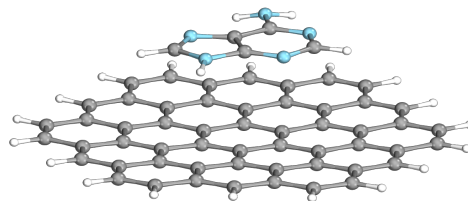
phenylalanine r. trimer (PHE)



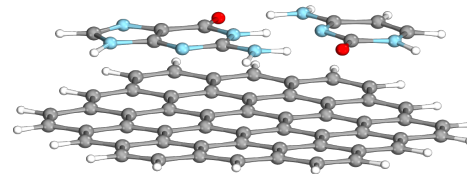
guanine-cytosine tetramer (GCGC)



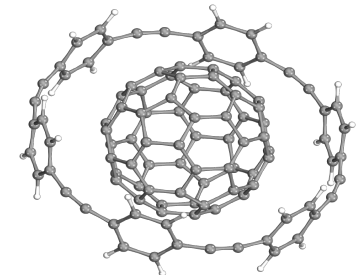
coronene dimer (C2C2PD)



circumcoronene adenine (C3A)



circumcoronene GC (C3GC)

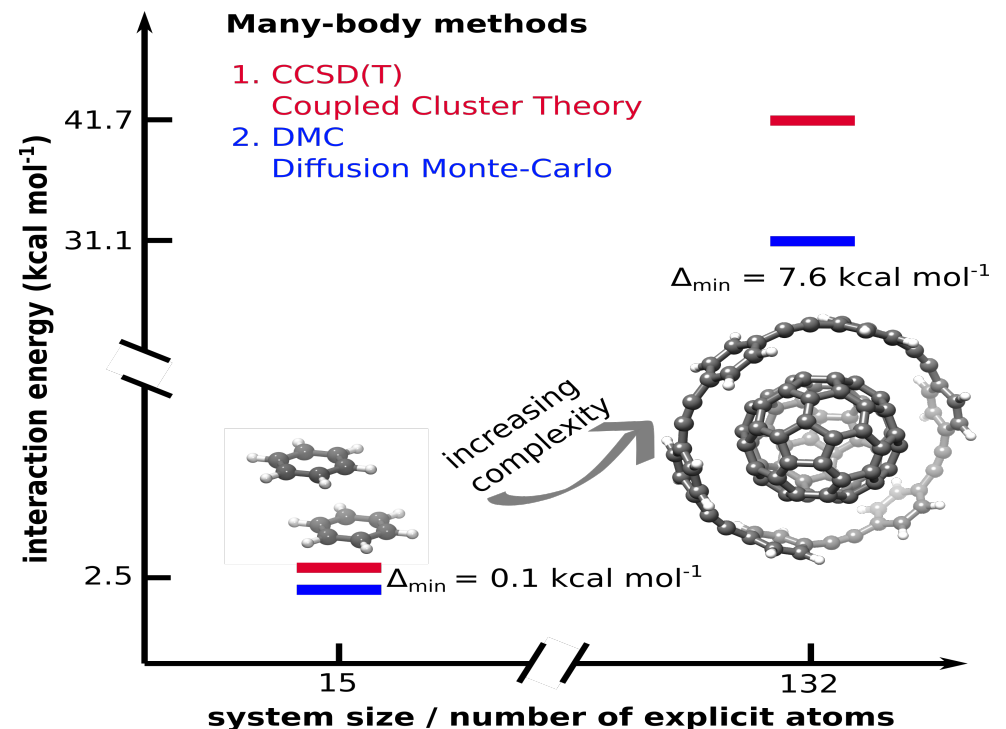
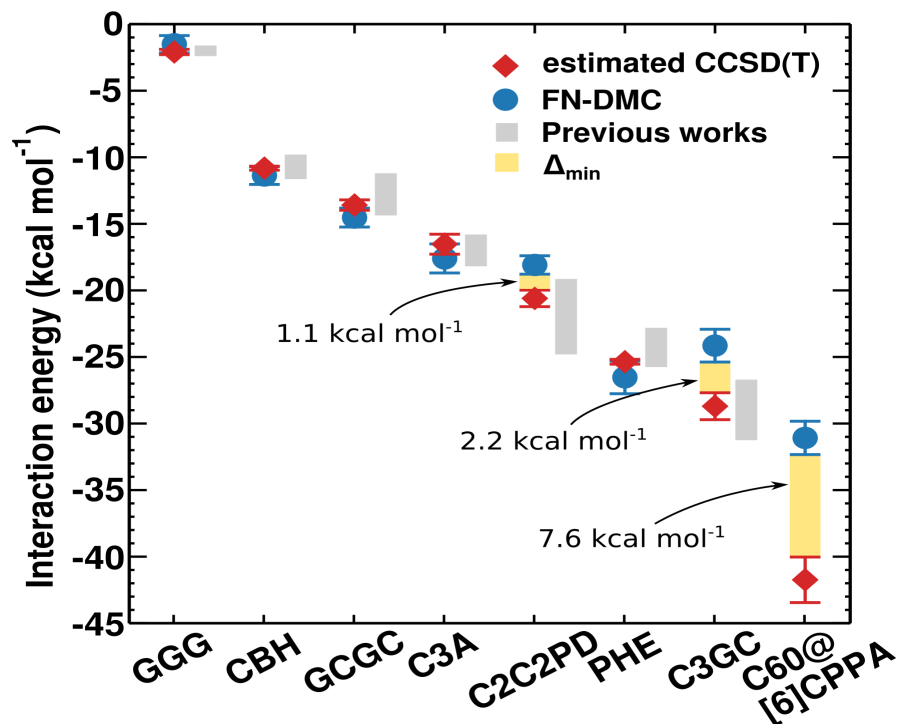


buckyball-in-a-ring (6R+C₆₀)

- rengeteg egyedileg kicsi, csatolt és kollektívan fontos járulék, nagyobb rendszerméret → kihívás minden közelítő modellnek

NKK: CCSD(T) és FN-DMC referenciák talánya

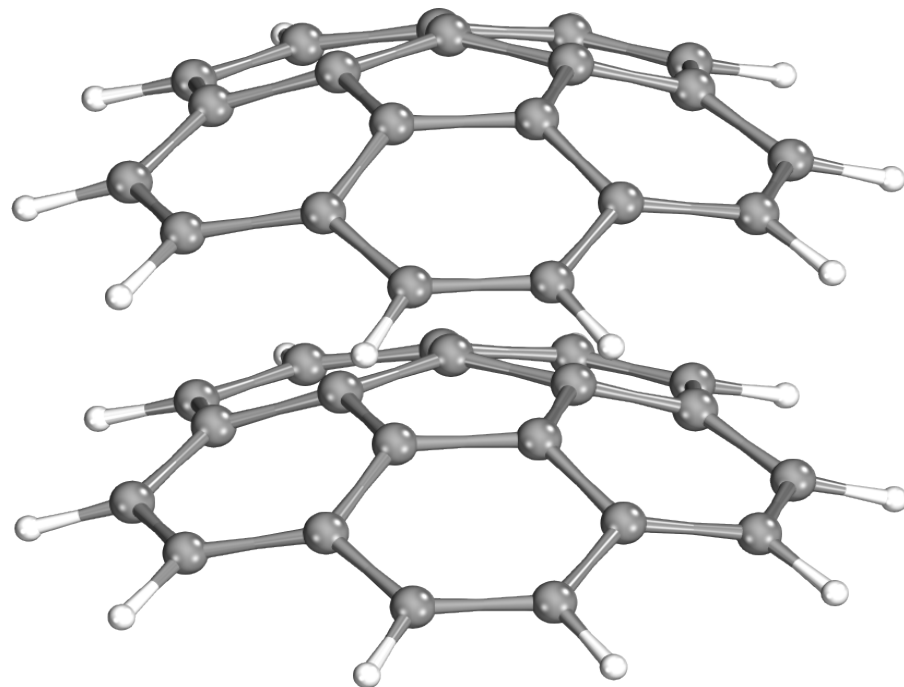
- **tökéletes egyezés** kis (30 atom) és 5/8 100 atomos molekulára szisztematikusan javítható közelítések **konvergáltatva**, de az így kapott eredmények messze **hibakorláton kívül** vannak
- Optimalizáció + közelítések + párhuzamosítás + szuperszg. = korábbi rekordnál 10x nagyobb, hibakorláttal ellátott CCSD(T)



- **6-8 nagyságrendnyi eltérés a kötődési egyensúlyi állandóban**

Hatékony, parallel CCSD(T) program

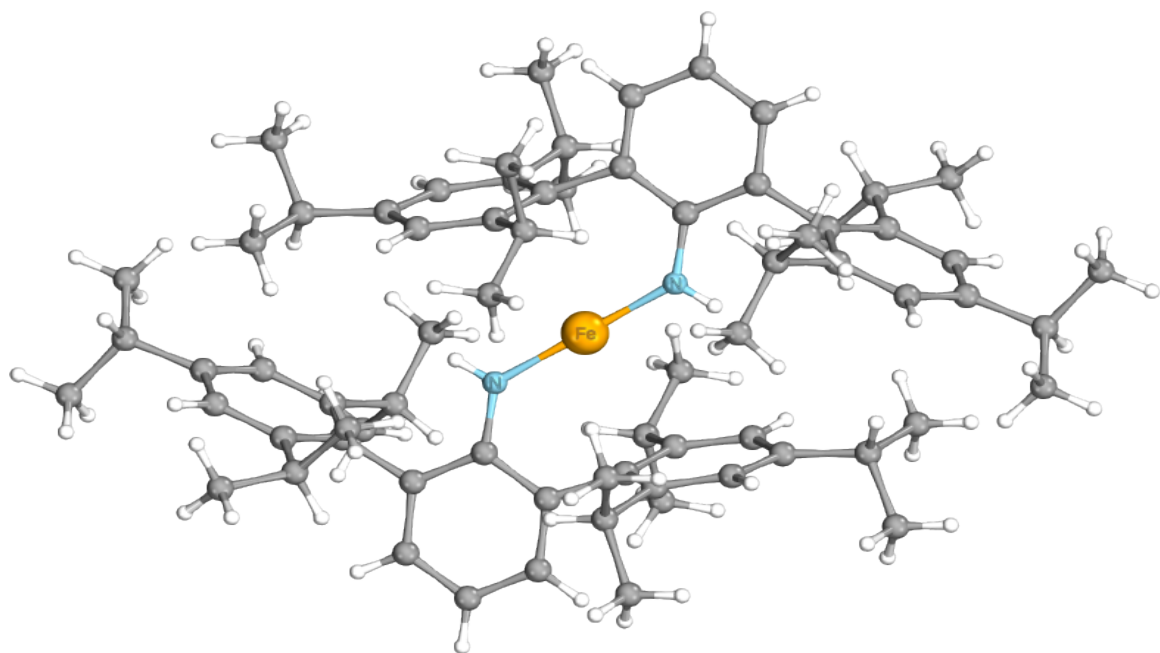
- Teljesen új algoritmus, program optimálás, párhuzamosítás
- egyik legjobb skálázódás sok magon és processzoron, legkisebb tárhely/adat igény
- robosztus, tömörített FNO bázis
- szuperszg. Hozzáférs: 7+11 M óra
- rekord méretű alkalmazásokkal
a CCSD(T) pontosságot kiterjesztettük 50-75 atomig és a lokális közelítések tesztelhetők egy kérdéses komplexre



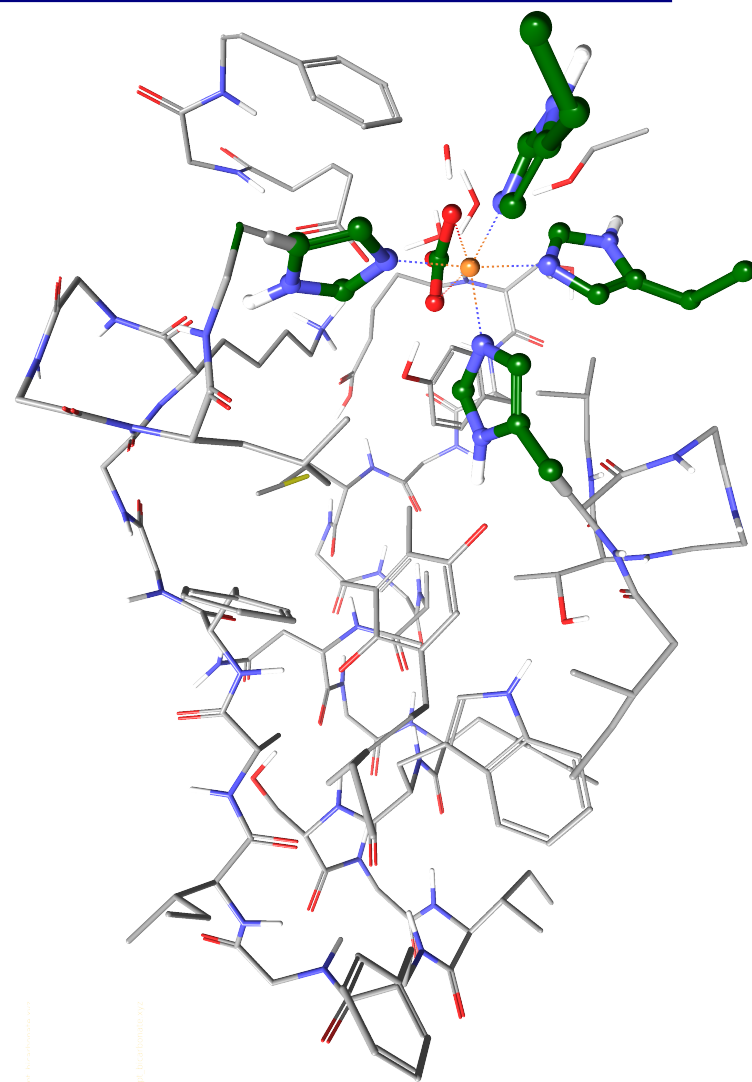
Korannulén dimer: görbület és kiterjedt π - π kölcsönhatás (60 atom, aTZ, 1820 AO)

Nyílt héjú lokális CCSD(T)

- Lokális és NO nyíjt héjakra (HS OS) LMP2 kézirat megjelent, LNO-CCSD(T) előkészületben
- mindkettő versenyképes és pontos, tesztek: S/T karbénok, IP, AE, gyökök



molekuláris mágnes
175 atom, QZ, 7302 AO



“bikarbonát” (PSII)
565 atom, QZ, 24712 AO

Fantáziakép: molekulamérnök 100 év múlva

“Jósolni igen nehéz, különösen ha a jövőről van szó”

Számítógépes szimulációk szerepe: $\{R, Z, n_e, p, T\} \leftrightarrow$ fizikai tulajdonságok, praktikusan egzakt (kvantumszg.), azonnali, automata és invertálható

Munkafolyamat illusztráció:

Szg, javasolj olyan szerves molekulákat, amik 450 nm-en emittálnak és 100 \$/g áron elérhetőek!

Tervezd meg a legígéretesebb 10 jelölt szintézisét a “molekulanyomtató” alapanyagaiból, számold ki a reakciók elemi lépéseit és a vonatkozó spektrumokat.

Pár óra múlva: vetítsd ki a kiterjesztett valóságba az eredményeket, hogy a kollégákkal elemezzük. Végezd el az 5 legjobb szintézist és a spektroszkópiai azonosítást.



Köszönet

BME VBK Spektroszkópia csoport:

**Kállay Mihály, Gyevi-Nagy László, Szabó Bernát, Csóka József,
Mester Dávid, Lőrincz Balázs, Horváth Réka, Hégely Bence**

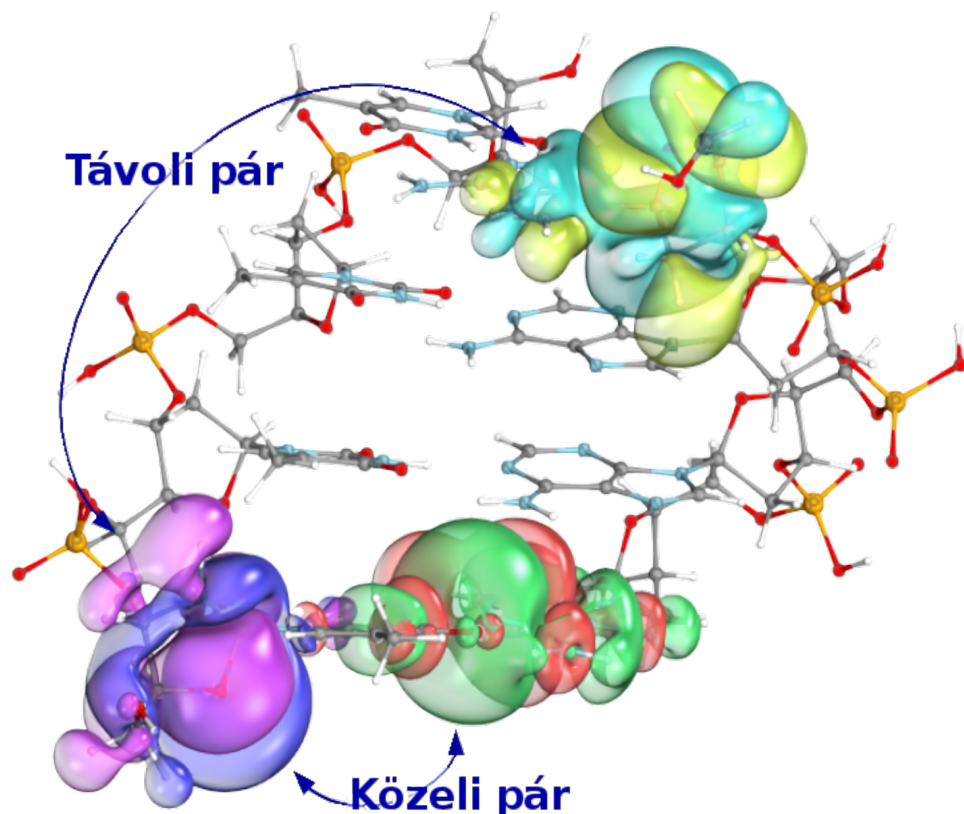
**Pápai Imre, Hamza Andrea, Laczkó Gergő, ..., Benkő Zoltán
Y. Al-Hamdani, G. Brandenburg, A. Tkatchenko
S. Varma, V. Wineman-Fisher**



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL



LNO-CCSD(T): lokális közelítés, adattömörítés



- pálya lokalizáció
 - közelítő pár kcsh-i energia
 - innen lineáris skálázódás
 - középtáv: másodrend elég
 - pontosság: < 1 kcal/mol
 - 10+ nagyságrend nyereség
 - pár 10 GB, laptop CPU
-
- alkalmazások: reakciómechanizmusok, biomolekulák, intermolekuláris kcsh., referencia más módszerek teszteléséhez

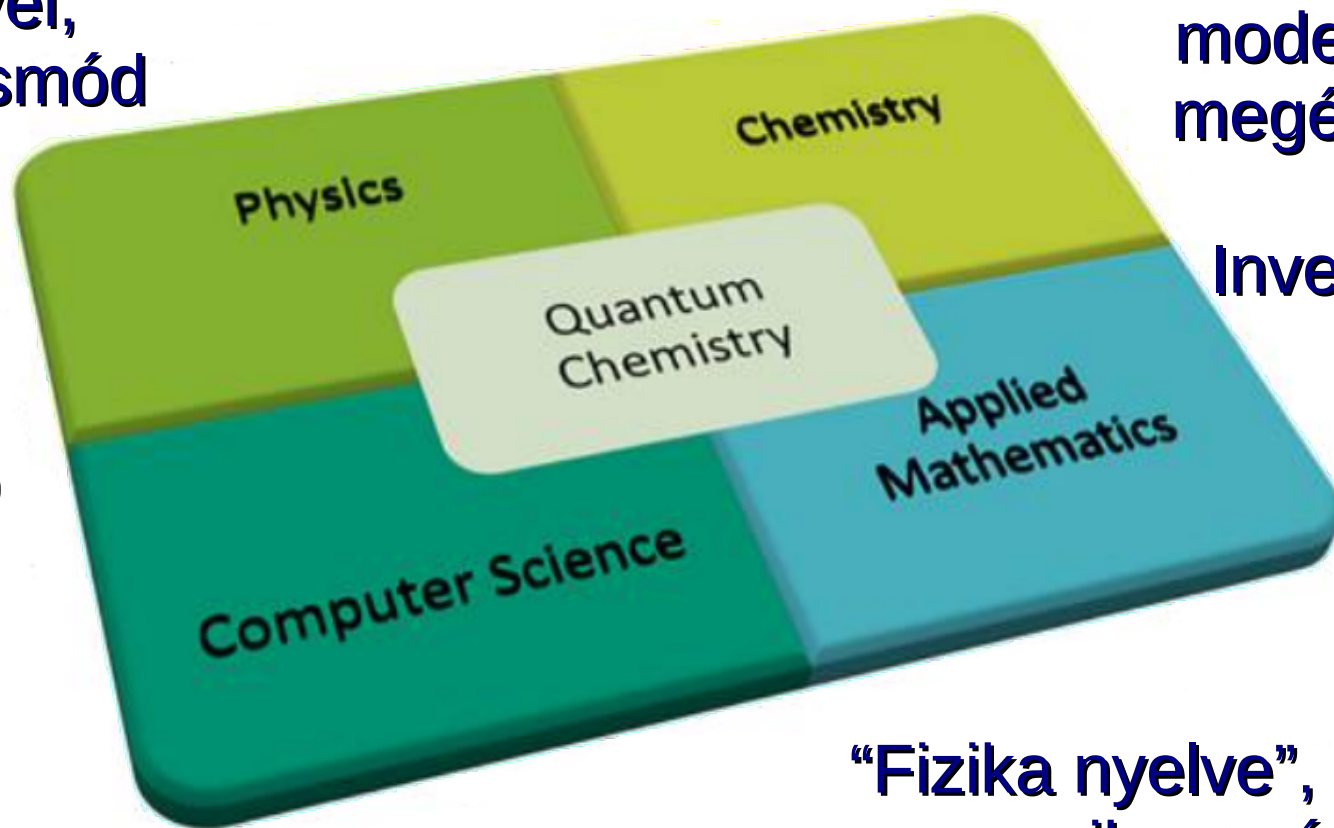
Számításos kutatás jelene és jövője

Pontos molekuláris virtuális valóság

Fizika törvényei,
gondolkodásmód

Kémiai kérdések
modellezése és
megértése

Kvantum
számítógép



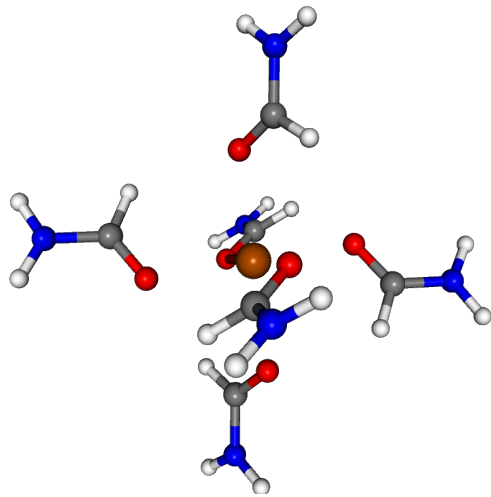
Inverse desing

“Fizika nyelve”,
numerikus módszerek,
adattudomány...

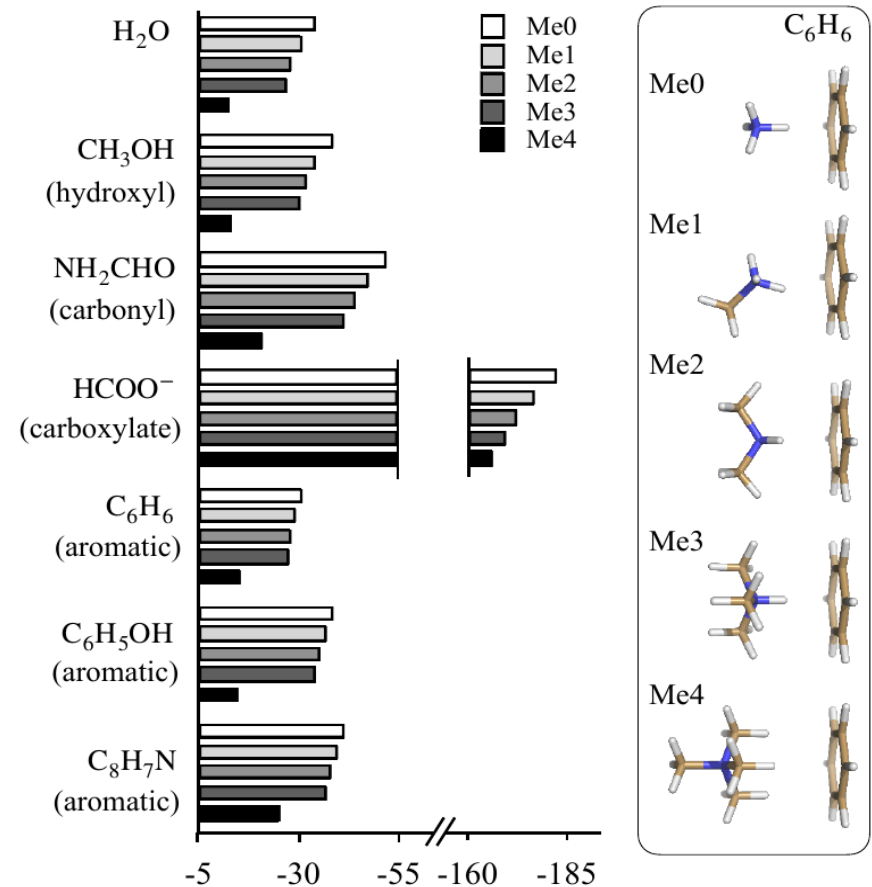
Exponenciális fejlődés (Moore)
algorismus elmélet, ML...

Ion és szerves ligandum kölcsönhatás

- Ion-ligandum kcsh. pl. biokémiában:
**Na⁺, K⁺, Mg²⁺ ... és
töltött aminosav oldalláncok**



- DFT túlpolarizált ligandumai túl erős kcsh-t adtak
- Erőtér (MM) és QM/MM módszerek javíthatók a polarizálhatóság beépítésével



- Lizin metiláció gyengíti a kcsh-t fehérje oldalláncokkal

NKK: CCSD(T) és FN-DMC referenciák talánya

