

## Bírálat

Kristóf Tamás

*“ KLASSZIKUS MOLEKULÁRIS SZIMULÁCIÓK:  
MÓDSZERFEJLESZTÉSEK ÉS PREDIKCIÓK ”*

című MTA doktori értekezéséről

Kristóf Tamás annak a neves veszprémi műhelynek a tagja, mely idehaza elsők között kezdte alkalmazni a Monte-Carlo szimulációkat különféle sokaságokon. A dolgozat 25 év – szinte egy egész életmű – munkásságát foglalja össze.

Maga a teljes mű 182 oldal terjedelmű, hivatkozások nélkül 149, azaz belefér a Szabályzatban lefektetett terjedelmi korlátba. A dolgozat 323 külső hivatkozást tartalmaz, ezt kiegészíti még a disszertáció anyagához kapcsolódó 41, továbbá 13, újabb közlemény adata is. Az értekezés megértését 42 ábra és 12 táblázat segíti elő.

A tézisfüzet épp belefért a hivatkozások nélkül előírt 10 oldalas terjedelembé. Lényegre törők benne a Bevezetés, az Irodalmi áttekintés, valamint az Alkalmazott módszerek és eszközök c. fejezetek; ezeket követően kerül sor a tézispontok ismertetésére. A Jelölt 10 tézispontot különít el, ezek mindegyike tartalmaz legalább két (de néha 5) alpontot. Összességében véve a tézisfüzetet egy nagyon jól összeállított, mintaszerű darabnak tartom a maga műfajában.

Ami a konkrét eredményeket illeti, Kristóf Tamás felismerte a Gibbs-sokaságú Monte Carlo (GEMC) szimulációk általánosításának és tipizálásának lehetőségeit többkomponensű rendszerekre, illetve egyes változataikat kombinálta extrapolációs módszerekkel. Az izoterm verziót túllépve, adiabatikus termodinamikai alapsokaságokat használva dolgozta ki a GEMC szimulációk módszertani általánosítását többkomponensű fluidumok fázisegyensúlyainak meghatározására. Rendszerbe foglalta a szimulációkban egymással termodinamikai kapcsolatban álló alrendszerek független és csatolt szimulációs lépéseit, és tárgyalta az új GEMC verziók lehetséges előnyeit. A GEMC eljárásokat Taylor-sorokkal kombinált extrapolációs módszerekkel ötvözte, amivel fluidumok széles fázisegyensúlyi tartományait térképezte fel. Kidolgozta a Taylor-sorokkal történő extrapolációk formalizmusát NVT alapsokaságú GEMC eljárásra, tesztelve hatékonyságukat egykomponensű fluidumokra. A Gibbs-Duhem-egyenlet átalakításaival Clapeyron-egyenlethez hasonló fázisegyensúlyi összefüggéseket talált, amelyek a Taylor-sorok első deriváltjait egyszerű szimulációs átlagokból számolták. Egykomponensű fluidumokra kidolgozta a Taylor-sorok extrapolációs formalizmusait adiabatikus alapsokaságú GEMC módszerekre is, kiemelve az új eljárások előnyeit. Többkomponensű fluidumokra a Taylor-sorok extrapolációs formalizmusát  $NpT$  alapsokaságú GEMC eljárásra alkalmazta, felhasználva a vegyes deriváltakat a hőmérséklet- és nyomás-tartományban végzett egyidejű extrapolálásra.

Nagy számításigényű, összetett GEMC szimulációkat alkalmazott töltött és töltetlen merev gömbökből álló modellrendszerek fázisegyensúlyainak feltérképezésére. Fluidum-fluidum fázisszeparációt vizsgált merevgömbi modell-rendszerben, ahol némely részecskék töltéssel rendelkeztek (SPM rendszer). Megfigyelte, hogy töltetlen gömbök hozzáadása töltött gömbökhöz (PM rendszer) növeli a kritikus hőmérsékletet és szélesíti az instabil tartományt, a nyomás növelése pedig a fázisegyensúlyi összetételt a tiszta merevgömbi rendszer felé tolja. Yukawa-potenciállal (YM rendszer) ellátott elektrolitok esetén, ha minden részecskének töltése van, a Coulomb- és Yukawa-potenciál kölcsönhatási energiájának arányát definiáló csatolási tényező növelése a fázisszeparáció kritikus hőmérsékletének emelkedését eredményezi. Ha csak a részecskék egy részének van töltése, akkor kisebb hőmérsékleteken gőz-folyadék-jellegű fázisszétválás figyelhető meg, magasabb csatolási tényezőknél azonban a rendszer viselkedése az SPM rendszer felé közelít.

A Szerző realiztikus kölcsönhatási modellek alkalmazásával predikciókat végzett anyagtudományi vagy technológiai szempontból érdekes, illetve klasszikus szimulációkkal kevésbé vizsgált anyagi rendszerekre is. A  $C_{60}$  fullerén gőz-folyadék egyensúlyát GEMC verziókkal becsülte, ahol a kritikus hőmérsékletet jelentősen magasabbnak találta, megerősítve az anyag stabil folyadékfázisának létezését. Az ammóniára új effektív párpotenciált fejlesztett, melyet a kísérleti adatok alapján illesztett, és széles hőmérséklet- és nyomás-tartományban pontosan reprodukálta az anyag viselkedését. Szén-dioxid, metanol és víz rendszerének nagynyomású egyensúlyait szintén GEMC szimulációkkal határozta meg, megerősítve a háromfázisú egyensúlyok jelenlétét a modellrendszerekben. A kén-hidrogén inverziós pontjainak jó reprodukálásával kísérleti adatokat pótló predikciókat végzett, alkalmazva egy új adaptív MC sémát, amely több szomszédos makroállapotot mintavételezett. Itt a szokásos  $NpT$  sokaság helyett  $NpH$  alapsokaságot alkalmazott.

A Jelölt GEMC szimulációkat alkalmazott polidiszperz rendszerek fluidum-fluidum egyensúlyainak vizsgálatára. A Yukawa-potenciállal leírt modellrendszerben kvázi-egykomponensű változó polidiszperzitású fluidumok gőz-folyadék egyensúlyait vizsgálta GEMC szimulációkkal, ahol a kritikus pontot több állapotpont kombinálásával határozta meg, megállapítva, hogy a polidiszperzitás növekedésével a kritikus hőmérséklet nő, míg a sűrűség csökken. Állandó polidiszperzitású mágneses folyadékok kétfázisú egyensúlyait tanulmányozta, ahol GEMC szimulációkkal meghatározta az ortobár sűrűséggörbéket, és megfigyelte, hogy a polidiszperz rendszerekben a kritikus pontban érvényes redukált mágnesezettség nő a monodiszperz rendszerekhez képest. A mágneses folyadékok polidiszperzitásának hatását MC szimulációkkal vizsgálta, ahol a polidiszperz rendszerek magasabb mágnesezettséget mutattak, miközben a polidiszperz rendszerekben a rendparaméter kisebb volt.

Kristóf Tamás szimulációs predikciókat is végzett elegyadszorpciós egyensúlyokra NaA zeoliton és tisztán szilícium-dioxidos zeolitokon, illetve párhuzamosan foglalkozott az NaA zeolit potenciálmodelljének fejlesztésével. Az NaA zeoliton meghatározta a víz-

metanol elegy elegyadszorpciós összetétel- és nyomásfüggését, és szelektivitásinverziót tapasztalt. Javasolt két módosított potenciálmodellt az NaA zeolitra, amelyek viselkedései összhangba kerültek a membránpermeációs kísérletek eredményeivel. Többkomponensű ipari gázelegyek víztelenítési lehetőségeit az NaA zeolit új potenciálmodelljével vizsgálta. A szimulációkban az egyensúlyi adszorpciós vízkivonás igen nagy szelektivitással működött, amely összhangban volt a rendelkezésre álló membrán-permeációs eredményekkel. Gázolajok hidrogénező kéntelenítésének véggázát tisztán szilícium-dioxidos zeolitokon vizsgálta, kiemelten nagy szelektivitást találva a CAS zeolittal és hipotetikus párjával. Új termodinamikai integráláson alapuló adaptív mintavételezéses módszert javasolt a kémiai potenciál meghatározására sűrű rendszerekben, lehetővé téve a hagyományos nagykanonikus szimulációval nem számolható adszorpciós izoterma tartományok meghatározását.

A Jelölt kifejlesztette a nyomáshangolós, határok mentén vezérelt MD eljárást gázok membrános szeparációjának vizsgálatára. Ebben az eljárásban a betáplálási oldalon a gázösszetevők parciális nyomását, az elvételi oldalon pedig a teljes nyomást állította be. Különböző gázelegyekkel összehasonlította az új módszerrel kapott transzport-szelektivitásokat szimulációs egyensúlyi elegyadszorpciós szelektivitásokkal és kísérleti adatokkal. Tanulmányozta a metán-hidrogén gázelegyek elválasztását szilícium-dioxidos MFI és LTA zeoliton, megfigyelve a metán preferált adszorpcióját és a hidrogén kedvezményezett transzportját. Kidolgozta a tisztán molekuláris szimulációs DMC+LEMC módszert membrántranszport szimulációjára, amely a kontinuitási egyenlet áramainak dinamikus MC technikával történő számíthatóságára épül, lehetővé téve a transzportegyenlet elhagyását.

A Szerző kidolgozott egy új dinamikus Monte-Carlo (DMC) szimulációs eljárást, amelyet redukált modellekkel leírt biológiai ioncsatornák viselkedésének vizsgálatára alkalmazott. Az irodalom alapján javasolt egy új, előzetes MD kalibrációt nem igénylő DMC módszert elegyekre, amelynek kulcsa az átlagos úthossz meghatározása volt a részecskék ütközéséig. A módszert DMC és MD eredmények összehasonlításával tesztelte különböző rendszerekben. DMC szimulációkkal vizsgálta biológiai ioncsatornák iontranszportját, ahol a csatornák kalcium-ion koncentrációjának, hajtóerőjének növelésével, vagy a csatorna sugarának csökkentésével a kalcium-ionra irányuló szelektivitás növekedését észlelte. Megállapította, hogy a nátriumcsatornában a mérethatás fontosabb, és az aminocsoport fontos szerepet játszik a kálium-ion kiszorításában. További eredményei alátámasztották, hogy bizonyos biológiai ioncsatornák iontranszferében a csatolt transzport jellegű passzív kotranszport is elképzelhető, különösen magas csatornabetöltöttség és intenzív impulzuscsatolás esetén.

Kristóf Tamás tesztelte az egyetlen szimulációs cellát használó módszerek, mint  $\mu$ VT,  $\mu$ pT és NpT sokaságon végzett MC szimulációk alkalmazhatóságát a kaolinit interkalációjának számítására. Merev kötésekkel rendelkező molekulamodellekkel vizsgálta a kaolinit elsődleges interkalálószerének beépülését a lapközi térbe. A kísérleti eredményekkel ellentétben kétféle stabil bázislaptávolságot találtak. A nagyobb molekulaméretű karbamid esetében NpT szimulációkkal állapította meg a

vendégmolekulák egyrétegű elrendeződését és elemezte a hidrogénhíd-kötések szerepét. A kálium-acetátra végzett szimulációi kétféle stabil bázislaptávolságot mutattak, amit a kísérleti eredményekkel összehangban lévőnek talált. Elemezte a kaolinit-vendégmolekula rendszerek stabilitását, termodinamikai integrálás és adaptív mintavételezéses módszer segítségével meghatározva a vendégmolekulák kémiai potenciálját, alátámasztva az NpT szimulációkra épülő módszer helyességét a stabil bázislaptávolság meghatározásában.

A Szerző flexibilis potenciálmodellek és NpT MD szimulációk használatával is tanulmányozta a kaolinit interkalációs viselkedését ismert interkalálószer jelenlétében. Elemezte és összehasonlította a formamid, karbamid és n-metil-formamid vegyületsoporból képződő kaolinitkomplexek szerkezetét, jó egyezést találva a kísérleti eredményekkel egyrétegű vendégmolekula-elrendeződéseknél. Megállapította, hogy a vendégmolekulákkal telt pórusokban a kaolinitlapok erősebb kölcsönhatásban vannak a vendégmolekulákkal. A hőmérséklet függvényében vizsgálta a kölcsönhatási energiákat, és a karbamid esetében megfigyelte, hogy szobahőmérsékleten erősen, míg magas hőmérsékleten könnyen cserélhető elsődleges interkalálószer. A kálium- és ammónium-acetát esetében megállapította, hogy a spontán képződő komplexek közül ezek víztartalmúak, és ezek rendelkeznek a legnagyobb bázislaptávolsággal. A metanol esetében a szimulációs eredmények a kísérleti adatok ellentmondásos magyarázatainak értelmezésére szolgáltak, arra utalva, hogy nem mindig szükséges mobilis metanol vagy víz jelenlétét feltételezni a kaolinitlapok között.

A Jelölt nagy számításigényű atomi felbontású szimulációkkal tanulmányozta a kaolinit szemcsékről bekövetkező lapleválás lehetőségét és a szabad lapok geometriáját. Modellezte egy élethű méretű kaolinit szemcse viselkedését interkalálószer oldatában, olyan atomi részletességű modellrendszert használva, amelyet korábban még nem alkalmaztak agyagásványok esetében, több mint 100 millió atomi kölcsönhatási centrummal. A CHARMM és az INTERFACE potenciálmodell-rendszerek segítségével hexil-amin jelenlétében sikerült megfigyelni a lapleválásra utaló jelenségeket. Atomi felbontású szimulációkkal vizsgálta a kaolinit szemcsékről lehasadó és szabaddá váló lapok geometriai változásait, figyelembe véve a külső és belső atomok arányát. Kétféle potenciálmodell alkalmazásával elemezte a szimulációs paraméterek, mint a kölcsönhatások levágási hosszai és a hosszú távú korrekciók hatását a lapok feltekeredési folyamatára, mindkét feltekeredési irányt detektálva, ami az elektronmikroszkópos megfigyelésekkel összehangban volt. Sikeresen szimulálta a lapok görbülésének kezdeti fázisát a szokásos szimulációs közelítések nélkül.

A dolgozat kellő igényességgel készült el, elgépelést csak elvétve lehet benne találni. Az ábrák is kitűnő minőségűek. Az irodalmi hivatkozásokban (bár ez a formátum kémiai jellegű munkáknál szokatlan) nem találtam hibát. Külön megemlíteném, hogy a disszertáció felépítése is rendkívül jó benyomást kelt az olvasóban. Noha a szokásos MTA doktori disszertációkhoz képest másfélszer-kétszer annyi közleményre alapozva készült el, mégis minden eredmény kellő mértékben és terjedelemben került ismertetésre.

A dolgozathoz csatolt közlemények nagy részében Kristóf Tamás első, vagy levelező szerző volt. A folyóiratok között, melyekben ezek megjelentek, bőven találunk Q1-es és

D1-es kategóriájúakat is. A disszertációhoz kapcsolódó kérdéseim és megjegyzéseim a következők.

1. Az általános jellegű erőterek közül milyen megfontolások alapján választották ki a CHARMM erőteret?
2. Gyanítom, az „SPV” bázis (68. old) valójában SVP volt (felhasított vegyérték, polarizációs függvényekkel).
3. Egy rövid leírás a saját fejlesztésű MC programról érdekes lenne (felépítés, input és output fájlok, a futásidő skálázódása a CPU szám függvényében, párhuzamosítás technikai megoldása).
4. Volt lehetőség GPU gyorsításra akár a nagyon drága MD számítás, akár a saját MC számítások esetében?
5. Ahol a Szerző szabadenergiát ír, ott a Helmholtz-féle szabadenergiáról van szó?

Összegzésként megállapítható, hogy Kristóf Tamás igen magas színvonalú és eredményes munkát végzett a klasszikus molekuláris szimulációk területén. A tézispontok mindegyikét elfogadom önálló tudományos eredményként. Kristóf Tamás *“Klasszikus molekuláris szimulációk: módszerfejlesztések és predikciók”* című MTA doktori értekezését messzemenően alkalmasnak tartom nyilvános vitára, és sikeres védelem esetén támogatom az MTA doktora cím odaítélését.

Pécs, 2023. december 19.



Kégl Tamás  
az MTA doktora  
egyetemi tanár