



Czakó Gábor

■ SZTE Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, MTA-SZTE Lendület Elméleti Reakciódinamika Kutatócsoport

Elméleti reakciódinamika-kutatások a Szegedi Tudományegyetemen



Az Elméleti Reakciódinamika Kutatócsoport 2015 őszén alakult a szerző vezetésével a Szegedi Tudományegyetem Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszékén, majd 2019-ben elnyerte a Magyar Tudományos Akadémia (MTA) Lendület-programjának támogatását is. A kutatócsoportban most 20 munkatárs dolgozik, és számos együttműködésünk van hazai és külföldi partnerekkel. Csoportunk a pályázati forrásoknak és a kiváló munkatársaknak (1. ábra) köszönhetően rövid idő alatt a tudományterület nemzetközi élvonalába került, amit jól mutat, hogy eredményeinket a világ vezető tudományos folyóiratai – *Nature Chemistry*, [1–3] *Chemical Science*, [4–6] *Science Advances* [7] – közlik, és az elmúlt években három alkalommal kaptunk felkérést összefoglaló cikkek [8–10] írására, amelyeket a címlapon emeltek ki. Az pedig országos rekord, hogy három közleményünk [1–3] jelent meg a világ legrangosabb kémiai folyóiratában, a *Nature Chemistry*-ben. A következőkben bemutatjuk a csoportunkban folyó kutatómunka lényegét és röviden áttekintjük az elmúlt évek legfontosabb eredményeit.

Első olvasásra meglepő lehet a kémiai reakciók világának elméleti vizsgálata, hiszen a vegyészet hagyományosan kísérleti tudomány. A mérések persze manapság is fontos szerepet játszanak a kémiában, viszont a 21. századra eljutottunk oda, hogy kísérletek nélkül, tisztán elméleti úton ki lehet számolni egy molekula pontos szerkezetét és energiáját, sőt akár azt is, hogy hogyan játszódnak le a kémiai reakciók. Ez utóbbival foglalkozik az elméleti reakciódinamika, azaz egy kémiai folyamat során időben követjük az atomok mozgását, a kémiai kötések felhasadását és kialakulását, valamint a termékek képződését. A számolások sokszor gyorsabbak és



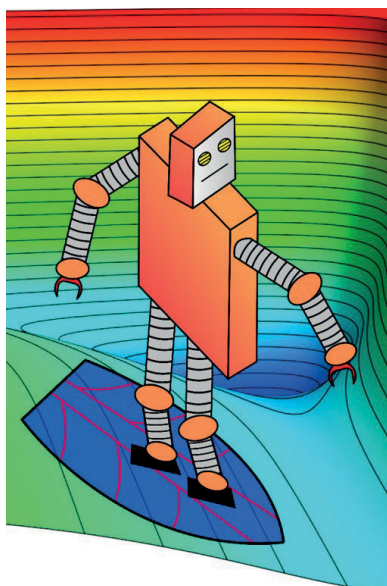
1. ábra. Tizennégyen a kutatócsoportból 2021 őszén
(bővebb információ: <https://www2.sci.u-szeged.hu/czako/csoport.html>)

pontosabbak, mint a mérések, és az elmélet általában mélyebb betekintést ad egy kémiai folyamatba, hiszen kísérletileg gyakran csak a termékeket tudják detektálni, míg az elmélet azt is megmutatja, hogyan jutunk el a reaktánsoktól a termékekig. Kutatásaink bővíti alaptudásunkat a kémiai reakciók mechanizmusairól, új reakcióutakat tárhatnak fel és lehetőséget adnak a kémiai folyamatok irányításra is. Ezen a ponton az olvasóban bizonyára felmerül a kérdés: hogyan is számíthatjuk ki az atomok mozgását egy kémiai reakció során? A következő bekezdésben ezt a kérdést válaszoljuk meg.

Egy kémiai rendszert atommagok és elektronok alkotnak. A parányi elektronokat a kvantummechanika törvényei irányítják, míg az elektronoknál több nagyságrenddel nehezebb atommagok mozgását a klasszikus Newton-féle mechanika is jó pontossággal leírja. Ezért reakciódinamikai számításainkra úgy tekinthetünk, mintha Schrödinger macskája, azaz az

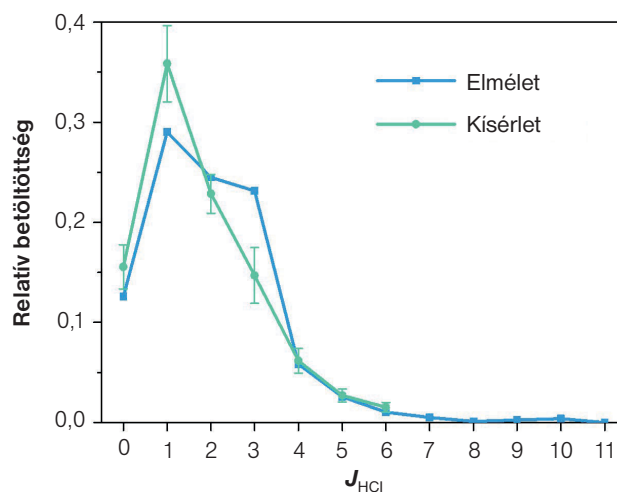
elektronfelhő játszadozna Newton almáival, azaz az atommagokkal. A kémiai rendszerek leírásához szükséges fizikai törvények már közel 100 éve ismertek, a probléma csak az, hogy ezek olyan bonyolult matematikai egyenletekre vezetnek, amelyek papíron ceruzával nem oldhatóak meg. Ezért különböző numerikus módszereket dolgoztak ki Schrödinger és Newton egyenleteinek megoldására, viszont ezek a módszerek csak akkor adnak pontos eredményeket, ha több milliárd matematikai műveletet, szorzást, osztást, összeadást és kivonást elvégeztünk. Ez a 20. század második felére, a számítógépek megjelenésével vált lehetségessé. Tehát a számítástechnika fejlődése forradalmasította a kémiát is, és a 21. századra eljutottunk oda, hogy a laptopunkon meg tudjuk nézni, hogyan játszódik le egy reakció atomi és molekuláris szinten.

A reakciódinamikai szimulációk első lépése az elektronok mozgásának leírása. Itt Schrödinger macskáját vesszük elő, aki egy



2. ábra. Robosurfer: egy automatikus potenciálisenergia-felület fejlesztő programcsomag [11]

dimbes-dombos felületet gyárt, majd ezen a felületen gurítja Newton almáit, azaz az atommagokat. A szakértő olvasók kedvéért elmondjuk, hogy ezt a felületet potenciálisenergia-felületnek hívják, amit az elektronok kvantummechanikai leírása ad, és ennek a felületnek a mereksége adja azokat az erőket, amelyek az atomokat mozgathatják egy kémiai reakció során. A csoportunkban folyó kutatás kulcsa, hogy ezt a felületet egy sokdimenziós matematikai függvénnyel reprezentáljuk, ami megteremti a lehetőséget az atomok mozgásának hatékony vizsgálatához. Ezek a függvények több ezer paramétert tartalmaznak – ezek optimális meghatározása akár többéves kemény munkát igényelhet. Csoportunknak azonban sikerült fontos áttörést elérnie, mivel Győri Tibor PhD-hallgatómmal kifejlesztettünk egy olyan számítógépes programcsomagot, amely automatikus potenciálisenergia-felület fejlesztést tesz lehetővé. Az új program a ROBOSURFER (2. ábra) nevet kapta, és komoly nemzetközi figyelmet vívott ki magának, hiszen a módszert bemutató cikkünk hetekig a folyóirat legtöbbet olvasott közleménye volt [11]. A csoportban eddig 8 reaktív rendszerre fejlesztettünk potenciálisenergia-felületet: $F^- + CH_3I$ (2017), [4] $F^- + CH_3Br$ (2020), [11] $OH^- + CH_3I$ (2020), [12] $F + C_2H_6$ (2020), [13] $Cl + C_2H_6$ (2020), [14] $F^- + NH_2Cl$ (2021), [5] $OH^- + CH_3F$ (2021) [6] és $F^- + CH_3CH_2Cl$ (2021), [3] ahol kerek zárójelben a publikálás éve látható. Az első felület még a ROBOSURFER 2020-as publikálása előtt készült, míg a többit a ROBOSURFER segítségével fejlesztettük. A fenti felsoro-



3. ábra. Az elmélet és a kísérlet egyezése a $Cl + C_2H_6$ reakcióban keletkező HCl-molekula forgási eloszlása esetén [14]

lásból jól látszik, hogy a ROBOSURFER program nagyban segítette munkánk hatékonyságát, és egyre érdekesebb és összetettebb reakciók vizsgálatát tette lehetővé. Az alábbiakban a reakciók dinamikájával és mechanizmusaival kapcsolatos legfontosabb eredményeinket részletezzük.

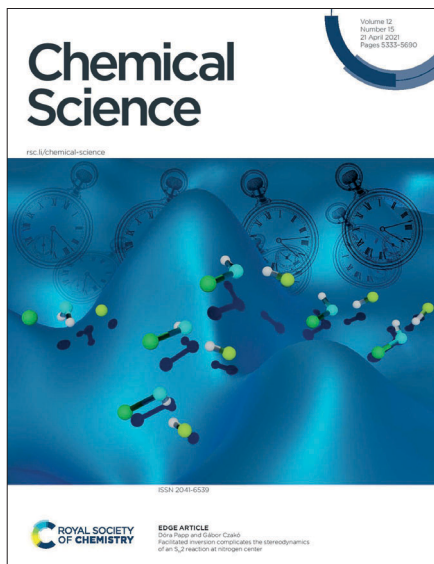
A 2016 februárjában megjelent *Nature Chemistry*-cikkünkben [1] innsbrucki kísérleti együttműködőinkkel az $F^- + CH_3Cl$ bimolekuláris nukleofil szubsztitúciós (S_N2) reakció dinamikáját vizsgáltuk, és azt találtuk, hogy a reakció sokkal direktebb, mint a látszólag hasonló $F^- + CH_3I$ rendszer esetén. Erre a nem várt eredményre 2017-ben tudtunk egyértelmű magyarázatot adni, miután az $F^- + CH_3I$ reakcióra Olasz Balázs és Szabó István PhD-hallgatóim segítségével kifejlesztettünk egy potenciálisenergia-felületet és elvégeztük a dinamikai szimulációkat [4, 15]. Elsőként mutattuk ki egy halogénkötéses $F^- \cdots ICH_3$ komplex jelentőségét a dinamikában, ami a helyettesítési reakció szempontjából nemreaktív orientáció, ezért a fenti komplex kialakulása gátolja a direkt S_N2 folyamatot az $F^- + CH_3I$ reakció esetén. Ha a távozócsoportot klórra cseréljük, halogénkötéses komplex gyakorlatilag nem képződik és így nincs, ami elterelje a nukleofilt a reaktív orientációtól, azaz a reakció direktté válik.

A ROBOSURFER-nek és elsősorban Papp Dóra posztdoktori kutatónak köszönhetően a 2020-as évben egy teljes 21 dimenziós potenciálisenergia-felületet fejlesztettünk a kilencatomos $Cl + C_2H_6$ reakcióra, [14] ami komoly előrelépést jelentett a korábbi hatatomos rendszerek – a 2017-es második *Nature Chemistry*-cikkünk [2] a $Cl + CH_4$ reakció energiagátjának alakját fejté meg – vizsgálataihoz képest. A $Cl + C_2H_6$ reakció fő reakcióútja a hidrogénabsztrakció, azaz a Cl -atom lehasít egy hidrogénatomot az etánmolekulából, és $HCl + C_2H_5$ képződik. Kísérleti vizsgálatok azt mutat-

ták, hogy a képződő HCl-molekula forgása csak csekély mértékben gerjesztett, viszont korábbi számítások ezt nem tudták alátámasztani. A mi szimulációink elsőként értek el jó egyezést a kísérleti adatokkal (3. ábra), amivel egy közel 25 éves ellentmondást oldottunk fel, ahogy nemrégiben Rakitzis is kiemelte a *Science* magazinban [16]. Ez az eredmény nem csak nemzetközi figyelmet kapott, hiszen cikkünket az MTA Kémiai Osztálya a hónap publikációjának választotta.

Visszatérve az S_N2 reakciókhoz: 2021-ben három jelentős eredményt is sikerült elérnünk [5, 3, 6]. Időrendi sorrendben haladva először egy nitrogéncentrumú rendszer, az $F^- + NH_2Cl$ reakció dinamikáját tanulmányoztuk; ez a $Cl + C_2H_6$ reakció vizsgálatához hasonlóan szintén Papp Dóra munkája [5]. Az NH_2Cl az ammóniához hasonló piramis alakú molekula, amely a nitrogéncentrum körül esernyőszerűen ki tud fordulni (invertálódik), ahogy a nagy szélben az ernyő is kifordul. Szimulációink megmutatták, hogy egy hidrogénkötéses komplex képződése elősegíti a rendszer inverzióját, sőt ez akár többször is végbe mehet egy reakció során, ezért ezt a reakcióutat multiinverziós mechanizmusnak neveztük. Feltételezésünk szerint a multiinverzió általános mechanizmus a nitrogéncentrumon lejátszódó S_N2 reakciók esetén, ami aláássa a széncentrumon megszokott sztereospecifitást. Az új reakcióutat a *Chemical Science* a címlapján is kiemelte (4. ábra).

A 2021-es évben megjelent csoportunk harmadik *Nature Chemistry*-cikke [3] is Tajti Viktor és Győri Tibor PhD-hallgatóim és a Roland Wester professzor vezetésével működő innsbrucki kísérleti csoport közreműködésével, amit az MTA Kémiai Osztálya szintén a hónap publikációjának választott. Ebben a munkában a fluoridion (F^-) és az etil-klorid (CH_3CH_2Cl) reakcióját

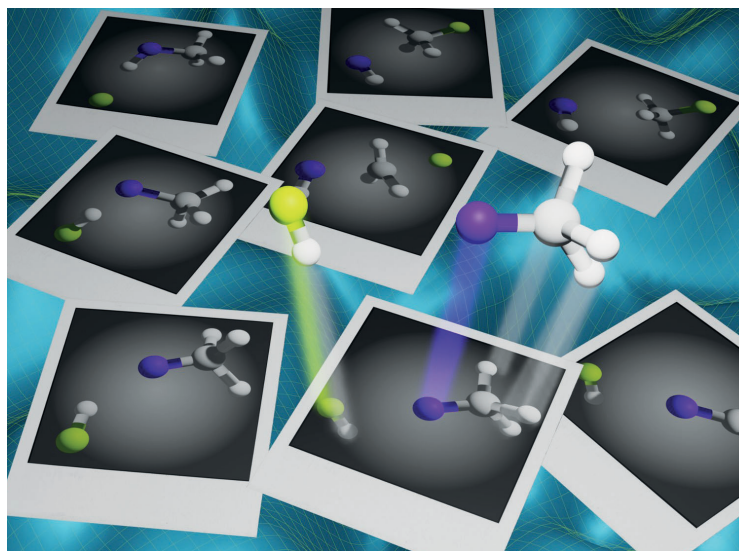
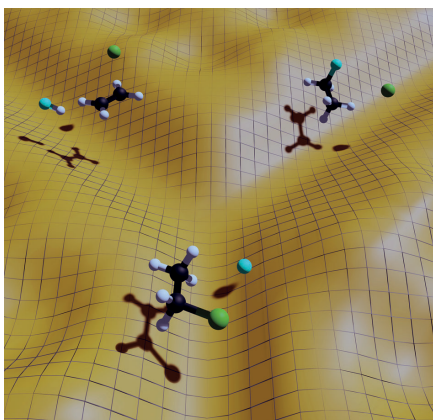


4. ábra. A multiinverziós reakciót a Chemical Science címlapján [5]

vizsgáltuk reakciódinamikai szimulációkkal és keresztezett ion–molekulasugár mérésekkel. A reakció különlegessége, hogy a $\text{Cl}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{F}$ termékeket eredményező $\text{S}_\text{N}2$ reakciót mellett egy eliminációs (E2) mechanizmus is lehetséges, ami a $\text{Cl}^- + \text{HF} + \text{C}_2\text{H}_4$ termékekhez vezet (5. ábra). A mérések során csak az iont (Cl^-) tudták detektálni, így a két reakciót kísérleti megkülönböztetésére nem volt lehetőség. A szimulációink viszont azonosítani tudták a különböző termékeket, és megmutatták, hogy a termodinamikailag kedvezőbb $\text{S}_\text{N}2$ csatorna kisebb reaktivitású, mint az E2. Sőt, arra is rávilágítottunk, hogy ennek nem a szokásos, a gátmagasságokkal összefüggő kinetikai oka van, hanem dinamikai, mégpedig az, hogy az E2 reakciónak sokkal szélesebb támadásizsög-tartomány kedvez, mint az $\text{S}_\text{N}2$ mechanizmusnak.

A harmadik jelentős eredményünk Tasi Domonkos PhD-hallgatóm felfedezése az

5. ábra. Az $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ reakció két termékcsatornája [3] (lásd még a címlapot)



6. ábra. Az új oxidion-szubsztitúciós reakciót (Chemical Science-borító) [6]

$\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{F}$ reakcióval kapcsolatban [6]. Reakciódinamikai szimulációink az $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{OH}$ termékek mellett $\text{HF} + \text{CH}_3\text{O}^-$ képződését is kimutatták. A számítások azt is feltárták, hogy a $\text{HF} + \text{CH}_3\text{O}^-$ termékekhez egy hidrogénkötéses $\text{CH}_3\text{OH} \cdots \text{F}^-$ komplex képződését követő protonabsztrakción keresztül vezet az út. Az új reakcióutat (6. ábra), amely az oxidion-szubsztitúció nevet kapta, az Egyesült Királyság Kémiai Társaságának első számú folyóirata, a Chemical Science közölte, és a borítóján is kiemelte [6].

A fenti eredmények alapján talán sikerült meggyőzni az olvasót, hogy a 21. században az elméleti módszerek fontos szerepet játszanak a kémiában, és számos új és érdekes eredményt tárhatnak fel. Ezek közül csak a legfontosabbak emeltem ki ebben a cikkben, viszont érdemes megjegyezni, hogy számos további projektet fejlesztünk be az elmúlt években, illetve sok ígéretes kutatás van jelenleg is folyamatban a csoportban. Vizsgáljuk még aminosavak konformereit és protonaffinitását, $\text{S}_\text{N}2$ reakciókat különböző összetett nukleofilekkel, valamint szilícium- és foszforcentrumon, illetve atomok és gyökök reakcióit metán, etán, metilamin, acetonitril stb. molekulákkal. Végül hangsúlyoznám, hogy eredményeink egyértelműen bizonyítják, hogy egy hazai tudományos műhely is felveheti a versenyt a világ vezető egyetemein működő kutatócsoportokkal, így a mi fiatal munkatársaink itthon is nemzetközi színvonalon dolgozhatnak. ●●●

IRODALOM

- [1] M. Stei, E. Carrascosa, M. A. Kainz, A. H. Kelkar, J. Meyer, I. Szabó, G. Czakó, R. Wester, Influence of the leaving group on the dynamics of a gas-phase $\text{S}_\text{N}2$ reaction. Nat. Chem. (2016) 8, 151–156.

- [2] H. Pan, F. Wang, G. Czakó, K. Liu, Direct mapping of the angle-dependent barrier to reaction for $\text{Cl} + \text{CHD}_3$ using polarized scattering data. Nat. Chem. (2017) 9, 1175–1180.
- [3] J. Meyer, V. Tajti, E. Carrascosa, T. Györi, M. Stei, T. Michaelson, B. Bastian, G. Czakó, R. Wester, Atomistic dynamics of elimination and nucleophilic substitution disentangled for the $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ reaction. Nat. Chem. (2021) 13, 977–981.
- [4] B. Olasz, I. Szabó, G. Czakó, High-level ab initio potential energy surface and dynamics of the $\text{F}^- + \text{CH}_3\text{I}$ $\text{S}_\text{N}2$ and proton-transfer reactions. Chem. Sci. (2017) 8, 3164–3170.
- [5] D. Papp, G. Czakó, Facilitated inversion complicates the stereodynamics of an $\text{S}_\text{N}2$ reaction at nitrogen center. Chem. Sci. (2021) 12, 5410–5418.
- [6] D. A. Tasi, G. Czakó, Uncovering an oxide ion substitution for the $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{F}$ reaction. Chem. Sci. (2021) 12, 14369–14375.
- [7] M. Stei, E. Carrascosa, A. Dörfler, J. Meyer, B. Olasz, G. Czakó, A. Li, H. Guo, R. Wester, Stretching vibration is spectator in nucleophilic substitution. Sci. Adv. (2018) 4, eaas9544.
- [8] I. Szabó, G. Czakó, Dynamics and novel mechanisms of $\text{S}_\text{N}2$ reactions on ab initio analytical potential energy surfaces. J. Phys. Chem. A (2017) 121, 9005–9019.
- [9] G. Czakó, T. Györi, B. Olasz, D. Papp, I. Szabó, V. Tajti, D. A. Tasi, Benchmark ab initio and dynamical characterization of the stationary points of reactive atom + alkane and $\text{S}_\text{N}2$ potential energy surfaces. Phys. Chem. Chem. Phys. (2020) 22, 4298–4312.
- [10] G. Czakó, T. Györi, D. Papp, V. Tajti, D. A. Tasi, First-principles reaction dynamics beyond six-atom systems. J. Phys. Chem. A (2021) 125, 2385–2393.
- [11] T. Györi, G. Czakó, Automating the development of high-dimensional reactive potential energy surfaces with the robosurf program system. J. Chem. Theory Comput. (2020) 16, 51–66.
- [12] D. A. Tasi, T. Györi, G. Czakó, On the development of a gold-standard potential energy surface for the $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{I}$ reaction. Phys. Chem. Chem. Phys. (2020) 22, 3775–3778.
- [13] D. Papp, G. Czakó, Full-dimensional MRCI-F12 potential energy surface and dynamics of the $\text{F}(\text{P}_{3/2}) + \text{C}_2\text{H}_6 \rightarrow \text{HF} + \text{C}_2\text{H}_5$ reaction. J. Chem. Phys. (2020) 153, 064305.
- [14] D. Papp, V. Tajti, T. Györi, G. Czakó, Theory finally agrees with experiment for the dynamics of the $\text{Cl} + \text{C}_2\text{H}_6$ reaction. J. Phys. Chem. Lett. (2020) 11, 4762–4767.
- [15] I. Szabó, B. Olasz, G. Czakó, Deciphering front-side complex formation in $\text{S}_\text{N}2$ reactions via dynamics mapping. J. Phys. Chem. Lett. (2017) 8, 2917–2923.
- [16] T. P. Rakitzis, Transition states and spin-orbit structure. Science (2021) 371, 886–887.