

MOLEKULASZIMMETRIA VEKTORALGEBRAI MEGHATÁROZÁSA ÉS ALKALMAZÁSA A MODELLEZÉSBEN

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

GYEVI-NAGY LÁSZLÓ
okleveles vegyész

Témavezető:
DR. TASI GYULA
egyetemi docens

Kémia Doktori Iskola



Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék
Természettudományi és Informatikai Kar
Szegedi Tudományegyetem

Szeged
2018

1. Bevezetés

A szimmetria a fizika bizonyos területein belül, illetve az elméleti és fizikai kémiában kivételes jelentőséggel rendelkezik, mivel egy rendszer tulajdonságait alapvetően határozza meg. A molekuláris szimmetria ismerete mind kvalitatív, mind kvantitatív vizsgálatok során elengedhetetlen, alkalmazása például normálrezgések számának, szimmetriájának, valamint a közöttük fellépő csatolások fajtájának leírásában, továbbá statisztikus termodinamikai számítások során is nélkülözhetetlen.

Ebből az okból kifolyólag több eljárás látott napvilágot, melyek molekulák statikus szimmetriájának meghatározását célozzák. Ezeket a módszereket az alkalmazott matematikai háttér alapján két csoportra oszthatjuk: az algebrai módszerek elsősorban mátrixműveleteken keresztül igyekeznek a vizsgált molekula pontcsoportjának megállapítására, míg a gráfelméleti algoritmusok a szimmetria felderítése érdekében a molekulagráf automorfizmusait állítják elő.

Több, szimmetriaanalízist végrehajtó implementációt megvizsgálva azonban arra a következtetésre juthatunk, hogy ezek a programok nem minden esetben képesek a legnagyobb pontcsoport detektálására, megakadályozva ezzel a szimmetria teljes mértékű kihasználását, illetve bizonyos értékek korrekt számítását.

A konformációs tulajdonságok központi szerepet játszanak stabil molekuláris szerkezetek létrejöttében, ezért napjainkra a molekuláris konformáció a modern kémia és szerkezeti biológia egyik meghatározó fogalmává vált. A konformációs tér felderítése emiatt a jelentős konformációs flexibilitással rendelkező biológiai makromolekulák – elsősorban a fehérjék – esetén a stabil térszerkezetek kialakulásának (*fold*ing) megértése szempontjából kulcsfontosságú funkciót tölt be.

A konformerek és azok interkonverziós átmeneti állapotainak tulajdonságai mind kísérleti, mind elméleti úton vizsgálhatók. A kísérleti vizsgálatok általában spektroszkópiai technikákra szorítkoznak: elsősorban IR- és Raman-spektroszkópiás mérésekre támaszkodnak, egyes esetekben azonban ezen sajátságok felderítése érdekében diffrakciós vagy mágneses rezonancia módszereket is igénybe vettek. Az experimentális adatok kiértékelése során viszont a linearizált modellfüggvények használata terjedt el, amely a transzformáció során fellépő hibaterjedés figyelembevétele nélkül rontja a kapott eredmények precizitását.

Az elméleti tanulmányokkal kapcsolatban molekuladinamikai és kvantumkémiail eljárásokról beszélhetünk. A molekuladinamikai számítások a Newton-féle mozgásegyenletek egy, általában empirikus, molekulamechanikai potenciálfüggvény alkalmazásával történő megoldásán alapulnak, mely a molekula állapotterében egy időfüggő trajektóriát feszít ki.

A kvantumkémiai technikák ezzel szemben inkább egyedi szerkezetek (stacionárius pontok) vizsgálatára, az azok között kialakuló reakcióutak meghatározására, esetleg a teljes ponteciálisenergia felület különálló pontjaiban végzett energiaszámításokra alkalmazhatók. A kvantumkémiai eljárások jó minőségű (egyes esetekben a kísérleti pontosságot közelítő) eredményeket szolgáltatnak, komoly számításigényük miatt azonban dinamikai szimulációk végrehajtására kevésbé alkalmasak.

A kísérletileg vagy elméletileg meghatározott mennyiségek modellezésére is lehetőség nyílik, mely azok becslését lényegesen leegyszerűsíti. A molekulaszervezetből levezetett különféle deskriptorokkal változatos – akár termokémiai – tulajdonságokra számos esetben kiemelkedő pontosságú QSPR modell állítható fel.

Az n -alkánok konformációs entalpiakülönbségei a konformerek szimmetriájával korrelálni látszanak, így érdemes egy ilyen irányú modellezés végrehajtása a termokémiai mennyiségek egyszerű szimmetria deskriptorokkal történő jellemezhetőségének eldöntésére.

Az egyszerű, molekulagráfból levezetett különféle gráfelméleti leírók felhasználásával ígéretes eredmények érhetők el, továbbá ezen deskriptorok igény szerint igen sokoldalúan módosíthatók. Ilyen módosított indexek például az elektrotopológiai indexek, vagy az atomok euklideszi távolságait magába foglaló háromdimenziós Wiener-index, melyek számos felhasználási területtel rendelkeznek.

A QSPR modellezés során elterjedt multilineáris modellfüggvény az eredmények pontosságának javítása érdekében szintén módosítható. Erre jó példa a deskriptorok szerinti polinomiális illesztés, melynek alkalmazására azonban eddig csupán egyváltozós esetben került sor.

2. Célkitűzés

Doktori munkám célja egy, a korábbiaknál hatékonyabb, statikus molekulaszimmetria detektálására alkalmas módszer kidolgozása és annak implementációja, valamint saját, nagy pontosságú kvantumkémiai eredmények QSPR modellezése.

A szimmetria meghatározását egy tisztán vektoralgebrai algoritmus segítségével terveztük megvalósítani, ennek előnye, hogy a közkedvelt mátrix- vagy tenzoralgebrai eljárásoknál jelentősen egyszerűbb. Az algoritmus implementációjára fejlesztett program alkalmazhatóságát az irodalomban közölt szoftverek teljesítőképességével való összevetés révén szerettük volna bemutatni, valamint a program flexibilitásának igazolására azt néhány standard kvantumkémiai programcsomagba integráltuk is.

A molekulaszimmetriát ezután kvantumkémiai számítási eredmények modellezésére használtuk fel, melyekre saját nagy pontosságú, pentánkonformerekre végzett számítási eredményeket vettünk igénybe. A minél nagyobb pontosság elérése érdekében a referenciaadatokat egy csatolt klaszter (CC) módszeren alapuló fókuszpont analízis modellből származtattuk, továbbá néhány kisebb, de szignifikáns hatású korrekciós tagot (Born–Oppenheimer-közelítés diagonális korrekciója, skaláris relativisztikus korrekció) is tekintetbe vettünk.

A kapott termokémiai mennyiségekre célunk volt egy hőmérsékletfüggés leírására is alkalmazható, nagy pontosságú QSPR modellt felállítani. A modellezés során az alapvetően nemlineáris összefüggés jellemzésére változókból nemlineáris modellfüggvényeket is felhasználtunk, az irodalomból jól ismert deskriptorok, valamint azok általunk módosított változatainak szerepeltetésével. Sikeres modellezés után a vizsgálatot egyéb molekuláris struktúrákra, a konformerek izomerizációjának átmeneti állapotaira és a bután konformereire is kiterjesztettük.

3. Elméleti összefoglaló

3.1. Szimmetriaanalízis

A szimmetriaműveleteket vektoralgebrai alapon hajtottuk végre. Az inverzió esetén az atomi helyvektorok additív invertálása szükséges, míg egy \mathbf{p} pont tükrözése az \mathbf{n} normálvektor és az origó által meghatározott síkra nézve a

$$\mathbf{p}' = \mathbf{p} - 2 \operatorname{proj}_{\mathbf{n}}(\mathbf{p}) = \mathbf{p} - 2 \frac{\mathbf{p} \cdot \mathbf{n}}{\mathbf{n} \cdot \mathbf{n}} \mathbf{n}$$

egyenlet alapján valósítható meg. A forgatások vektoralgebrai végrehajtására a korábbi eljárások által nélkülözött Rodrigues-formulát vettük igénybe, mely csupán vektoriális szorzat (\times) számítását igényli:

$$\mathbf{p}' = \mathbf{p} + \sin \varphi \mathbf{d} \times \mathbf{p} + (1 - \cos \varphi) \mathbf{d} \times (\mathbf{d} \times \mathbf{p})$$

ahol φ a \mathbf{d} irányvektorú, origót tartalmazó tengely körüli elforgatás szöge. A tükrözéses forgatások a forgatást követő, a forgástengelyre merőleges síkra történő tükrözéssel végezhetők el.

A potenciális szimmetriasíkok normálvektorának előállításához az összes lehetséges azonos rendszámú atompár helyvektorainak különbségét képeztük, míg a szimmetriatengelyek várható irányvektorainak generálását a C_2 tengelyekre két atomi helyvektor összegének előállítása révén valósítottuk meg. Magasabb rendű tengelyek esetén az irányvektorok minden esetben előállíthatók három atom helyvektorából figyelembe véve azt, hogy azok mindig egy szabályos sokszög csúcaiban helyezkednek el.

A pontcsoport meghatározása a különféle szimmetriaműveletek száma alapján lehetséges, míg annak ismeretében a szimmetriával összefüggő mennyiségek is megadhatók (pl. a vázcsoport, a normálrezgések szimmetriatulajdonságai, a pontcsoportnak megfelelő pontos geometria).

3.2. Fókuszpont analízis

A konformációs entalpiakülönbségek $[\Delta H_T^\circ(\alpha\beta)]$ meghatározása a

$$\Delta H_T^\circ(\alpha\beta) = \Delta E_{\text{TOT}}(\alpha\beta) + \Delta E_{\text{ZPVE}}(\alpha\beta) + \Delta H_T^{\text{kor}}(\alpha\beta)$$

összefüggés alapján történt, melyben $\Delta E_{\text{TOT}}(\alpha\beta)$ az $\alpha\beta$ konformer tt konformerre vonatkoztatott teljes elektronenergiáját, $\Delta E_{\text{ZPVE}}(\alpha\beta)$ a relatív zérusponthoz viszonyított energiáját jelenti, $\Delta H_T^{\text{kor}}(\alpha\beta)$ pedig a relatív T hőmérsékletre vonatkozó korrekciós tagot takarja.

A hőmérsékleti korrekció a merev rotor-harmonikus oszcillátor, valamint az ideális gáz közelítések alkalmazásával, klasszikus statisztikus termodinamikai formulák felhasználásával került megállapításra. A zérusponti energia anharmonicitást jellemző, továbbá a metilcsoportok, valamint a C–C–C–C torziók gátolt rotációjára vonatkozó korrekciós tagokat is tartalmaz.

Egy szerkezet teljes elektronenergiájának (E_{TOT}) a számítások során igénybe vett további felbontása a következő formában adható meg:

$$E_{\text{TOT}} = E_{\text{HF}} + \Delta E_{\text{MP2}} + \Delta E_{\text{CCSD}} + \Delta E_{(\text{T})} + \Delta E_{\text{HO}} \\ + \Delta E_{\text{DBOC}} + \Delta E_{\text{SR}}$$

ahol E_{HF} a cc-pV6Z bázison számított Hartree–Fock energia, ΔE_{MP2} , ΔE_{CCSD} és $\Delta E_{(\text{T})}$ a teljes bázisra extrapolált másodrendű Møller–Plesett, egyszeres és kétszeres [CCSD], valamint perturbatív háromszoros [(T)] gerjesztéseket tartalmazó csatolt klaszter [CC] hozzájárulások. A ΔE_{HO} tag háromszoros és a tt, valamint gg konformerek esetén perturbatív négyszeres gerjesztéseket magába foglaló csatolt klaszter módszerrel került meghatározásra. ΔE_{DBOC} a Born–Oppenheimer-közelítés diagonális korrekcióját, ΔE_{SR} pedig a skaláris relativisztikus korrekciót jelöli.

A CCSD(T) számítások a CFOUR csomaghoz kapcsolt MRCC programmal készültek. A relativisztikus számítások végrehajtására a MOLPRO programcsomagot használtuk. Minden más eredmény a CFOUR programmal kapott outputokból származik. A korrelációs számítások RHF molekulapályák alkalmazásával, az összes elektron figyelembevételével kerültek elvégzésre.

3.3. QSPR modellezés

A QSPR modellezés során molekulaszimmetrián (szimmetriaosztályokon, főtetheletlenségi momentumokon, szimmetriaszámokon) alapuló, valamint módosított topológiai (topografikus) indexeket alkalmaztunk. Az indexek módosítása az alábbi formában a molekulagráf súlymátrixának (\mathbf{W}) paraméterezésével valósult meg:

$$W_{ij} = \begin{cases} |\psi_{k,i,j,l}|, & \text{ha } (k,i), (i,j), (j,l) \in E \\ 0, & \text{különben} \end{cases}$$

ahol E a molekulagráf élhalmaza, $\psi_{k,i,j,l}$ pedig az C_k – C_i – C_j – C_l torziós szöget jelöli. A távolságmátrix elemei a csúcsok közötti legrövidebb út hossza mint a megfelelő, előjeles torziós szögek összegének abszolút értékeként kerültek meghatározásra.

4. Új tudományos eredmények

T1. Új, tisztán vektoralgebrai módszert vezettünk be molekulák statikus szimmetriájának meghatározására.^{1,3,4,5}

Az általunk bevezetett eljárás, a korábbiakkal ellentétben, kizárólag vektoralgebrai műveletekre épül, így lényegesen egyszerűbb azoknál. A hatékonyság növelése érdekében igyekeztünk a megvizsgálandó, potenciális szimmetriaelemek számát a lehető legkevesebbre korlátozni.

T2. Az általunk felírt, szimmetria meghatározására alkalmas módszert implementáltuk Fortran nyelven és kimutattuk, hogy a fejlesztett kód teljesítőképeségben felülmúlja a korábbi szoftvereket.^{1,3,4,5}

A fejlesztett kód (SYVA) mind futásidő, mind a detektált pontcsoport helyessége szempontjából több, szimmetriaanalízisre képes önálló, illetve kvantumkémiai szoftvert is felülmúl (lásd 1. táblázat). A program a pontcsoport előállításán kívül számos egyéb, molekulaszimmetriával összefüggő mennyiség (pl. vázcsoport, normálrezgések szimmetriája, szimmetrizált geometria) meghatározására képes.

1. táblázat. Átlagos futásidők, sikertelen szimmetriaanalízisek száma és az előállított pontcsoport pontossága különböző programok esetén

Program	SYVA	symmetry	Symmetrizer	SYMMOL	NWChem	ORCA	MRCC
Átl. futásidő (ms)	8.8	51.7	311.8	9.3	–	–	–
Sikertelen megh.	0	0	0	15	35	52	0
Pontosság	99.6%	97.5%	93.2%	95.0%	68.5%	96.2%	82.1%

A kód flexibilitását két molekulamodellező szoftverbe (MRCC, GAMESS) történő integrálással mutattuk be. A vizsgálathoz felhasznált tesztalmaz és a fejlesztett kód szabad szoftverként hozzáférhető.

T3. Referenciaértékű adatokat határoztunk meg az n -pentán konformereinek entalpiakülönbségeire fókuszpont analízis alapján.²

A fókuszpont analízis keretein belül megállapítottuk, hogy az n -pentán konformációs entalpiakülönbségeire CCSD(T)/cc-pVTZ szintű referencia geometrián kielégítő pontosságú eredmény adódik. A Hartree–Fock energia minden konformer esetén, valamint a másodrendű Møller–Plesset hozzájárulás a gg konformernél gyors konvergenciát mutattak, ellenben a többi korrekció értékével. A kisebb korrekciók (dia-

gonális Born–Oppenheimer-korrekción, skaláris relativisztikus korrekción) értéke kicsi, ellentétes előjelük miatt gyakorlatilag kiejtik egymást, így inkább a végeredmény becsült hibájára vannak hatással.

Megállapítottuk, hogy a zérusponthoz tartó rezgési energia számítása az n -pentán esetében nehézkes, mind az anharmonikus hozzájárulás, mind a gátolt belső rotációra végzett korrekción értéke jelentős, továbbá a végeredmény bizonytalanságának közel felét ennek a tagnak a hibája teszi ki.

Korábbi számítási eredményekkel való összevetés eredményeként kimutattuk, hogy az n -pentán konformereinek egységes kezelése problémás, az egyes módszerek a konformerek entalpiakülönbségeit különböző mértékben közelítik. A konformációs entalpiakülönbségekre meghatároztuk az eddigi legpontosabb, hibahatárral is ellátott elméleti értékeket, melyekre 0 K-en a $\Delta H_0^\circ(\text{tg}) = 644 \pm 46 \text{ cal mol}^{-1}$, $\Delta H_0^\circ(\text{gg}) = 1099 \pm 90 \text{ cal mol}^{-1}$ és $\Delta H_0^\circ(\text{gx}) = 2975 \pm 124 \text{ cal mol}^{-1}$, 298 K-en pedig a $\Delta H_0^\circ(\text{tg}) = 628 \pm 52 \text{ cal mol}^{-1}$, $\Delta H_0^\circ(\text{gg}) = 974 \pm 100 \text{ cal mol}^{-1}$ és $\Delta H_0^\circ(\text{gx}) = 2733 \pm 140 \text{ cal mol}^{-1}$ értékek adódnak.

T4. Kísérleti adatok újbóli, korrekt kiértékelésével meghatároztuk az n -pentán konformációs entalpiakülönbségeit és javasoltunk egy módszert a globális minimumra vonatkozó mérést zavaró átmenet korrekciójára hőmérsékletfüggő konformációs entalpiakülönbségek kísérleti meghatározása során.²

A linearizálás torzító hatását az adatpontok súlyozásával vettük figyelembe, illetve az eredeti nemlineáris függvény felhasználásával is meghatároztuk a keresett entalpiakülönbségeket. A súlyozott illesztések a közönséges legkisebb négyzetek módszerével végzett regresszióhoz képest kisebb hibát eredményeztek, továbbá a gg konformer esetén a becsült bizonytalanság az eredeti értéktől való eltérésnél is kisebbnek adódott. A kiértékelést az eredeti nemlineáris modellfüggvény illesztésével végrehajtva legpontosabb eredményeként a tg és gg konformerekre $618 \pm 5 \text{ cal mol}^{-1}$ és $953 \pm 15 \text{ cal mol}^{-1}$ értékeket javasoltunk.

Egy, az entalpiakülönbségek értékét befolyásoló, gg konformerhez rendelhető átmenet egy korábbi tanulmány alapján nagyjából 36 cal mol^{-1} értékű eltérést okozhat, ezért egy erre az átmenetre vonatkozó korrekciót végeztünk. Eredményként a tg és gg konformerek relatív entalpiáira rendre $626 \pm 5 \text{ cal mol}^{-1}$ és $961 \pm 15 \text{ cal mol}^{-1}$ érték adódott, ebben az esetben már a tg konformernél is megfigyelhető, hogy az eredeti és a korrigált értékek hibahatáron belül nem egyeznek meg, csak a hibasávok

fednek át.

T5. Új háromdimenziós molekuláris deskriptorokat definiáltunk topológiai indexek módosításával, valamint megállapítottuk, hogy egy többváltozós hatványsor alakú modelfüggvény már kvadratikus tagok alkalmazása mellett is számottevően jobb eredményt szolgáltat egy QSPR modellezés során.

A molekulagráf súlyozásával a gerinc torziós szögektől függő topografikus indexeket állítottunk elő. Az eljárás tetszőleges súlyozási sémára kiterjeszhető, így hasonló módon további deskriptorok is könnyen definiálhatók. Az általunk megadott, új leíró paraméterek teljesítik az azokkal szemben támasztott alapvető követelményeket, mint a gráfinvariancia, a periodicitás és a folytonosság.

A korábban is felhasznált, azonban kizárólag egyetlen változóra szorító, hatványsor alakú modelfüggvény alkalmazhatóságát többváltozós esetben is megvizsgáltuk. Ennek során arra jutottunk, hogy az általánosan elterjedt multilineáris modellel szemben már kvadratikus tagok figyelembevételével is kimagaslóan jobb eredmény érhető el. Az eredmények alapján kijelenthető, hogy egy hasonló modelfüggvény sokkal alkalmasabb az alapvetően nemlineáris összefüggések jellemzésére, már alacsony fokszám alkalmazásával is.

T6. Igazoltuk, hogy az általunk definiált deskriptorok jól korrelálnak az n -alkánok konformereinek, valamint azok interkonverziós átmeneti állapotainak globális minimumra vonatkoztatott relatív entalpiáival.

Sikerrel állítottunk fel QSPR modelleket az n -pentán konformereinek, azok interkonverziós átmeneti állapotainak, valamint az n -bután konformereinek az adott molekula legstabilabb konformerére vonatkoztatott entalpiakülönbségeire. A modellezésre az általunk újonnan definiált topografikus indexek a molekulaszimmetria alapú deskriptoroknál alkalmasabbnak bizonyultak, segítségükkel minden esetben erősebb predikciós képességű modell volt felállítható. Az előállított modell szerint a globális minimumra vonatkozó relatív entalpia az n -bután és az n -pentán konformációs potenciálisenergia felületének lényeges kritikus pontjaiban már a gerinc torziós szögek és a hőmérséklet alapján is könnyen megbecsülhető 40 cal mol^{-1} maradékszórás mellett.

5. Közlemények, konferencia részvételek

Magyar Tudományos Művek Tára (MTMT) azonosító: 10040938

5.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Vector algebra and molecular symmetry: a tribute to Professor Josiah Willard Gibbs**

G. Tasi, L. Gyevi-Nagy, R. Tobiás, T. Tasi

Journal of Mathematical Chemistry **2013**, *51*, 2187.

Független hivatkozások száma: 0

IF₂₀₁₃: 1.270

2. **Enthalpy Differences of the n-Pentane Conformers**

J. Csontos, B. Nagy, L. Gyevi-Nagy, M. Kállay, G. Tasi

Journal of Chemical Theory and Computation, **2016**, *12*, 2679.

Független hivatkozások száma: 2

IF₂₀₁₆: 5.245

3. **SYVA: A program to analyze symmetry of molecules based on vector algebra**

L. Gyevi-Nagy, G. Tasi

Computer Physics Communications **2017**, *215*, 156.

Független hivatkozások száma: 0

IF₂₀₁₆: 3.936

4. **Szimmetria - egy matematikus szemével, 90 éve született a kémiai Nobel-díjas Sir John Anthony Pople**

L. Gyevi-Nagy, D. Tasi, A. Remete, G. Tasi

Magyar Kémikusok Lapja **2015**, *70*, 271.

5. **Szimmetria és vektoralgebra**

L. Gyevi-Nagy, G. Tasi

Magyar Kémiai Folyóirat - Kémiai Közlemények **2016**, *122*, 19.

5.2. Az értekezés témájához nem kapcsolódó közlemények

1. **Definitive thermochemistry and kinetics of the interconversions among conformers of n-butane and n-pentane**

R. Tóbiás, A. G. Császár, L. Gyevi-Nagy, G. Tasi
Journal of Computational Chemistry **2018**, *39*, 424.

Független hivatkozások száma: 0

IF₂₀₁₆: 3.229

2. **Reaction fronts of the autocatalytic hydrogenase reaction**

L. Gyevi-Nagy, E. Lantos, T. Gehér-Herczegh, Á. Tóth, C. Bagyinka, D. Horváth
Journal of Chemical Physics **2018**, *148*, 165103.

Független hivatkozások száma: 0

IF₂₀₁₆: 2.965

3. **Linearizálni vagy nem linearizálni: paraméterek hibaterjedésének analitikus és numerikus számítása**

D. Barna, L. Gyevi-Nagy, G. Tasi
Magyar Kémikusok Lapja **2011**, *66*, 383.

4. **A monomolekuláris reakcióhálózatok általános formálkinetikai modellezése**

R. Tóbiás, L. Gyevi-Nagy, G. Tasi
Magyar Kémiai Folyóirat - Kémiai Közlemények **2014**, *120*, 102.

5.3. Konferencia részvételek

1. Miért létezik élet?

L. Gyevi-Nagy

XXXV. Kémiai Előadói Napok, KEN

Szeged, **2012.** (szóbeli előadás)

2. Szilánok konformációs flexibilitásának vizsgálata

L. Gyevi-Nagy

XXXI. Országos Tudományos Diákköri Konferencia, OTDK

Eger, **2013.** (szóbeli előadás)

3. A hidrogenáz frontreakció modellezése

L. Gyevi-Nagy

XXXIX. Kémiai Előadói Napok, KEN

Szeged, **2016.** (szóbeli előadás)

3. A hidrogenáz frontreakció modellezése

L. Gyevi-Nagy, E. Lantos, Á. Tóth, D. Horváth

MTA Reakciókinetikai és Fotokémiai Munkabizottság ülése

Mátraháza, **2016.** (szóbeli előadás)

Összes referált közlemény: 9
Összesített impakt faktor: 16.645
Összes független hivatkozás: 2

ebből az értekezéshez kapcsolódik: 5
ebből az értekezéshez kapcsolódik: 10.451
ebből az értekezéshez kapcsolódik: 2