

# Chimie teoretică și computațională la Timișoara – Trecut, Present, Viitor (Theoretical and computational chemistry in Timisoara – Past, Present, Future)

ZENO SIMON, ADRIAN CHIRIAC

*Chemical Research Institute, Timisoara branch of the Romanian Academy, Bd. M. Viteazul 24, 300223  
Timișoara, Romania*

---

Research in theoretical and computational chemistry is performed in Timișoara mainly at the Chemical Research Institute and at the Chemistry Department of the West-University. The main research directions are quantum chemistry-molecular orbital theory applied to organic molecules and transition metal complexes and quantitative chemical structure-biologic activity relations. The main achievement is the minimal steric difference method for QSAR type relations. Results obtained within these directions are described as well as achievements of a more theoretical physics oriented group of quantum chemists. Perspectives for future developments are also discussed.

---

## 1. Introducere

Timișoara, un oraș cu frumoase realizări de inginerie civilă, încă din vremea stăpânirii chezarocrăiești, devine oraș universitar abia din 1920, odată cu înființarea Politehnicii, cu Traian Lalescu, drept primul rector [1]. Decretul Regal nr. 4822 din 15 noiembrie 1920 aprobă înființarea Școlii Politehnice din Timișoara. Un puternic aflux de universitari primește Timișoara în perioada 1940-1945, odată cu refugiul aici al Universității din Cluj, ceea ce a determinat un puternic stimul al dezvoltării ulterioare a vieții universitare și academice din vestul României, în orașul de pe Bega. Din 29 iulie 1948, datează înființarea Facultății de Chimie Industrială, din 1951- înființarea Filalei Timișoara a Academiei Române și a Institutului (Centrului) de Chimie din cadrul acesteia.

Remarcabile eforturi au depus academicienii Ilie Murgulescu și Coriolan Drăgulescu, care au sprijinit continuu și eficient cercetarea și dezvoltarea unui învățământ universitar și a unei cercetări de chimie modernă. Aceste două personalități de prestigiu ale chimiei și științei românești sunt recunoscuți ctitori și călăuzitori ai învățământului superior de chimie și ai cercetării în chimie în această parte a țării. Lor le revine principalul merit, contribuția decisivă pentru înființarea în 1960, în cadrul Institutului Pedagogic de 3 ani a secției de Fizică – Chimie și, mai apoi, din 1967, a Departamentelor de Chimie Anorganică și

Chimie Organică de la Facultatea de Fizică din Universitatea Timișoara. Specializarea universitară de Fizică-Chimie a fost după câțiva ani desființată, urmare a unei politici obtuze, aplicată abuziv învățământului de chimie universitar din Timișoara. Specializarea s-a reînființat în 1990, la Universitatea de Vest din Timișoara, în cadrul Facultății de Chimie, Biologie, Geografie. În această nouă facultate, s-a creat un centru de excelență și o secție de studii de masterat “Chimia Compușilor Biologic Activi”, un al doilea pol timișorean de cercetare QSAR, alături de cel de la Institutul de Chimie al Academiei Române.

Cu vasta sa experiență profesională, prof. I. G. Murgulescu s-a implicat direct în dezvoltarea și modernizarea cursului, laboratorului și tematicii de cercetare în domeniul chimiei fizice. Se poate afirma că în anii în care a predat cursul de chimie fizică la Facultatea de Chimie a Institutului Politehnic Timișoara (1948-1949), prof. I. G. Murgulescu a introdus fundamentele chimiei fizice moderne în România, pe care le-a dezvoltat și consolidat în anii următori, cu ajutorul unor colaboratori străluciți pe care i-a format și promovat cu maximă exigență.

O primă direcție de cercetare promovată de I. G. Murgulescu în colectivul timișorean, în domeniul chimiei teoretice, a constituit-o studiul influenței solventului asupra cineticii unor reacții chimice. Menționăm aici studiul influenței solventului asupra cineticii reacției Menshutkin (Ștefan Popovici și

Mariana Pop [2]). Sunt de menționat cercetările în domeniul nomenclurii din chimie ale profesorului Giorgio Ostrogovich (din păcate nepublicate) și cele ale lui D. Purdela privind teoria deplasărilor chimice ale  $^{31}\text{P}$  în spectrul de rezonanță magnetică nucleară [3]. Menționăm și cercetările din cadrul colectivului de chimie anorganică, condus de acad. C. Drăgulescu și apoi de dr. Septimia Policec, încununate cu publicarea a 2 tratate de referință, scrise în colaborare cu Emil Petrovici. Primul, intitulat “Introducere în chimia anorganică modernă” aduce o expunere sistematică asupra structurii atomice pe baza mecanicii cuantice și o prezentare calitativă explicită a legăturii chimice în cadrul teoriei orbitalilor moleculari și a teoriei câmpului de liganzi. Al doilea tratat, “Chimie structurală modernă. Chimie coordinativă” este o lucrare care sistematizează după un concept propriu un material bibliografic de mare interes teoretic și aplicativ privitor la liganzi de coordinață 8. Ambele tratate își mențin și în prezent actualitatea.

În prezent, principalele centre în care se fac cercetări în domeniul chimiei teoretice sunt Institutul de Chimie din Timișoara al Academiei Române, numit aici ICT și catedre de chimie ale Universității de Vest și ale Facultății de Chimie Industrială. În cele ce urmează, vom descrie principalele realizări în acest domeniu.

Din această perioadă a începuturilor, menționăm pe regretatul dr. Radu Vâlceanu (1923-1996) încadrat în 1954 la Baza de Cercetare Științifică din Timișoara. Promovat profesor universitar, el s-a afirmat ca unul din principalii animatori, cu contribuții științifice și organizatorice majore în domeniul compușilor organofosforici. Cartea elaborată, împreună cu D. Purdela, “Chimia compușilor organici ai fosforului și ai acizilor lor” (tradusă și în limba rusă) a devenit și rămâne o sursă valoroasă de documentare pentru formarea specialiștilor din domeniu. La sugestia lui R. Vâlceanu, din 1972, au fost inițiate și dezvoltate cercetările asumate de Grupul QSAR, având ca țintă contribuții teoretice și de interes practic privind toxicitatea compușilor organo-fosforici și, în special, a pesticidelor organo-fosforice.

## 2. Probleme și structuri organizatorice

Preocupări sistematice de chimie cuantică (și, în general, chimie teoretică) au apărut la Timișoara din 1966, odată cu angajarea unuia dintre autorii acestor rânduri, în cadrul Centrului de Chimie al Bazei de Cercetări Științifice al Academiei Române. (vezi și interesantul articol scris de Septimia Policec [4]). Principalii implicați au fost Zeno Simon, Radu

Vâlceanu, Aurel Balint, la care se adaugă, în 1968, Mircea Mracec, câțiva ani mai apoi, Ion Moțoc și, în special, după 1990, Ludovic Kurunczi. După multe transformări organizatorice în epoca Ceaușescu, în ziua de azi, acest centru s-a transformat în Institutul de Chimie din Timișoara al Academiei Române, începând cu 2001. Merită rememorați directorii: acad. Coriolan Drăgulescu (până în 1977), dr. Radu Vâlceanu (1977-1990), dr. Walter Schmidt, dr. Mircea Mracec, iar, în prezent, dr. Otilia Costișor.

Dintre participanții de la Universitatea de Vest, Catedra de Chimie, menționăm pe Adrian Chiriac și, din 2005, pe M. V. Putz, de la Facultatea de Chimie Industrială (Inst. Politehnic Timișoara) pe F. Kerek și D. Ciubotariu, de la Institutul de Medicină Timișoara (actualmente Universitatea “V. Babeș”) pe G. I. Mihalaș, T. I. Oprea. Accesul la tehnica de calcul, chiar relativ primitivă, existentă în Timișoara în perioada 1970-1990, (realizată pe bază de “cerșit”, o bază nu tocmai legală) se datorează, în special, colaborării cu S. Holban și, nu în ultimul rând, continuării colaborării cu A. T. Balaban (Institutul de Fizică Atomică (IFA) București), la care s-a adăugat, mai apoi, și cea cu Ion Niclescu-Duvăz (Inst. Oncologic București), acestea fiind de o valoare inestimabilă prin critici competente și facilitarea accesului la publicațiile din străinătate.

O problemă dificilă în epoca Ceaușescu era obținerea aprobărilor pentru publicarea în reviste străine. Am avut norocul de înțelegerea unor rectori cu mintea deschisă – N. Stanciu și C. Popa de la Universitatea din Timișoara, G. Băcanu de la Institutul de Medicină din Timișoara. Acest lucru a făcut posibilă apariția unei cărți [5] scrisă în colaborare cu A. T. Balaban, publicată la editura Springer Verlag și a unei cărți publicate în Marea Britanie.

Mai ales în primii ani, a existat un interes destul de marcat pentru chimia cuantică. S-au ținut și o serie de cursuri, neoficiale, pentru cei interesați. Ne-am autointitulat Grupul de QSAR și Chimie Cuantică, fără ca acest grup să fie oficializat, iar Analele Universității de Vest, Seria Chimie a devenit un fel de organ de presă neoficial al grupului. Nu au fost niciun fel de dificultăți, probabil și datorită legăturilor cu organele în cauză, avute de unii membri ai grupului – legături pe atunci obligatorii pentru cei care ocupau funcții ceva mai înalte, ierarhic.

Apariția continuă a Preprinturilor din Seria Chimie la Universitatea Timișoara (recenzate în Chemical Abstracts) a permis Grupului QSAR să fie cunoscut pe plan mondial, să i se recunoască prioritatea metodei MTD și, ca urmare, să fie des citat în literatura de specialitate.

După 1990, la Secția de Chimie, Facultatea Chimie-Biologie-Geografie a Universității de Vest, există un curs de chimie cuantică, predat mulți ani de colegul Mircea Mracec, iar pentru masterat – un curs de QSAR, predat mulți ani de Z. Simon, dar cu unele lecții predate de T. I. Oprea – pe atunci la Astrazenea în Suedia și de alți colegi cu competențe în anumite domenii.

### 3. Principalele direcții de cercetare

Prima problematică de chimie teoretică abordată, în mod sistematic, a fost aplicarea teoriei orbitalelor moleculare în varianta simplistă Hückel (HMO) la probleme de spectre electronice și reactivitate ale moleculelor organice. Dintre domeniile abordate au fost:

- sisteme conjugate cu atom de fosfor pentavalent tetracoordinat, participanți A. Balint, Z. Simon, R. Vâlceanu și alții;
- spectre electronice la coloranți derivați de la 2,5 bis fenilamino-1,4 benzochinonă, cu A. Balint ca principal protagonist.

Metode cuantochimice mai avansate au putut fi abordate cu venirea lui M. Mracec (produs al școlii de chimie cuantică a lui V. E. Sahini din București) la acest grup. Problema a constituit-o accesul la calculatoare performante. Epoca Ceaușescu era puțin încurajatoare pentru asemenea tip de cercetări.

Odată cu reorganizarea Centrului de Chimie (în ICT) după 1989 și prin intervențiile energice ale directorilor M. Mracec și, în special, Otilia Costișor, puterea de calcul a crescut mult. Aceasta a permis grupului de chimie cuantică format din M. Mracec, Mioara Mracec, Liliana Păcureanu și alții să abordeze metode mai performante, precum PM3, MNDO, SCF/3-21G\* și chiar metode pentru molecule și ioni în soluție apoasă, precum DFT+PCM [6].

O altă direcție de cercetare, probabil, cea cu cel mai mare succes a fost studiul relațiilor structură chimică-activitate biologică (QSAR), abordată din inițiativa lui R. Vâlceanu, puțin după 1970. Pe acea vreme o problemă mare pentru QSAR era includerea structurii spațiale a moleculelor în respectivele relații. Aceasta a fost o reușită a grupului de QSAR-iști, Z. Simon, A. Chiriac, I. Moțoc, S. Holban și alții prin crearea metodei diferențelor sterice minime MSD, apoi varianta perfecționată, MTD (vezi [5], cap. 4 și 5, și [7]).

Ultima dezvoltare a metodei MTD este metoda MTD-PLS [7]. Aici, pe lângă structura spațială a moleculelor, descrisă prin ocuparea sau nonocuparea nodurilor hipermoleculii, intervin și câte 6 parametri

ce caracterizează forțe intermoleculare (volum fragmental, polarizabilitate, sarcină electrică parțială etc.). Numărul de variabile implicate în acest tip de QSAR, superior numărului de molecule considerate pentru QSAR, a impus trecerea de la utilizarea metodei corelațiilor lineare multiple la metoda “partial least squares” (PLS).

Din grupul de teoreticieni, Simona Funar-Timofei a abordat o aplicare sistematică a tehnicilor folosite în QSAR la studiul substantivității unui mare număr de coloranți pe fibre celulozice [8]. Aici, colorantul este analog cu ligandul, fibra textilă cu receptorul. Acest tip de aplicație a tehnicilor din QSAR reprezintă, practic, o premieră pe plan mondial, primind un număr foarte mare de citări în literatura de specialitate. Lucrarea [9], cu 46 nonautocitări, este lucrarea cea mai citată a grupului nostru.

O ultimă problematică majoră, abordată de grupul de teoreticieni de la ICT, este aplicarea chimiei cuantice la aspecte ale interacției ligand-receptor. Menționăm aici calculul energiei conformațiilor moleculelor cu caracter de ligand (Mircea Mracec și Mioara Mracec); calculul energiei de disociere (mai exact,  $\Delta G_d$ ) în soluție apoasă a unor complecși tip  $ML_2$  (M:  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ; L: etandiol, dioxan, acetat, etc.) legată de un studiu al specificității de interacție a peptidoglicanilor (L. Sayti, V. Careja, Simona Muntean); de asemenea și calcule de energii de perechiere în soluție apoasă pentru baze tip Watson-Crick (Lily Păcurean, L. Kurunczi) [6, 10].

Este de menționat că, în lucrările efectuate, calcule semiempirice, implicând potențiale intermoleculare, au dat rezultate mai concordante cu date experimentale (acolo unde acestea există) decât calcule ab initio, în care rezultatul final este o diferență mică între două numere mari [6, 11].

O grupă separată de chimiști teoreticieni este cea condusă de M. V. Putz. Abordarea acesteia este mai apropiată de fizica teoretică decât a grupei de la ICT. Dintre numeroasele teme abordate predomină cele legate de definirea electronegativității prin funcționale densitate (vezi de ex. [12]) deși sunt prezente și teme legate de QSAR. Până în prezent, Putz și colaboratorii au publicat 80 lucrări primare și reviewuri, cu 120 citări în literatura de specialitate.

### 4. Concluzii și perspective

Principalele grupe cu preocupări de chimie teoretică și computațională din Timișoara sunt cea de la ICT și cea de la Universitatea de Vest (M. V. Putz). Grupa de la ICT a elaborat sute de lucrări în

domeniul chimiei computaționale și, în special, a aplicației acesteia la spectre, reactivitate și activitate biologică, substantivitate colorant-fibră. Există multe sute de citări ale publicațiilor sale în literatura de specialitate. Principala realizare este legată de factorul steric în activitatea biologică, metoda MTD pentru relații structură-proprietăți, activitate biologică. Metode ale chimiei cuantice au fost, de asemenea, utilizate în aceste studii.

Grupa de la Universitatea de Vest (condusă de M. V. Putz) funcționează de mai puțin de 10 ani și, probabil, va mai aduce multe contribuții în domeniul chimiei teoretice.

De-a lungul timpului au existat numeroase colaborări ale grupei de la ICT cu grupe de cercetare cu interese similare din țară și străinătate, cea mai importantă fiind cu grupul lui T. I. Oprea din New Mexico. Au fost și importante schimburi de cercetători cu grupe din străinătate; din păcate, cu plecări, expatrieri, cum este cazul și pentru multe alte grupe de cercetare din România. Cauzele acestor “pierderi de creiere” au fost mult discutate în prezenta revistă. La nivelul centrului universitar Timișoara, merită menționată o colaborare – pe cale de a se dezvolta puternic, între Medicina din Timișoara și cea din Szeged. Colaborarea are implicații și în domeniul proiectării de medicamente și al QSAR.

O infuzie mai mare de fonduri în cercetare ar fi necesară pentru ca schimbul de “creiere” să aibă loc în ambele sensuri. Problema este până la urmă legată de dezvoltarea economică generală a României și nu este locul, în acest articol, pentru o discuție mai amplă asupra acestei teme.

## Bibliografie

- [1] S. Pascu, I. Zahiu, A. Țintă (redactori), Timișoara. Pagini din Trecut și de Azi, Cons. Popul. Mun. Timișoara, 1969; I. Hațegan, Maria Carmen Pîrșe, *Premiere și Priorități Timișorene*, vol. I, Edit. Banatul, Timișoara 2009.
- [2] S. Popovici, Mariana Pop, Sur la dépendence entre la constante de vitesse et caracteristiques physiques du solvant, *Compt. Rend. Chim.* **245**(8), 846 (1957).
- [3] D. Purdela, Theory of  $^{31}\text{P}$  n. m. r. chemical shifts. Expression of nuclear magnetic shielding constant in a steady magnetic field, *J. Magnetic Resonance* **5**, 23 (1971).
- [4] Septimia Policec, în I. Anton, G. Silaș (redactori), *Academia Română. Filiala Timișoara, Istoric 1951-1999*, Edit. Orizonturi Universitare, Timișoara, p.322, 1969.
- [5] A. T. Balaban, A. Chiriac, I. Moțoc, Z. Simon, *Steric Fit in QSAR*, Springer, Lecture Notes in Chemistry Series, Heidelberg, 1980.
- [6] Liliana Păcureanu, L. Kurunczi, Z. Simon, Quantum chemistry approaches to ligand-receptor interactions in Timisoara, *Rev. Roumaine Chemie* **50**, 289 (2011).
- [7] A. Chiriac, D. Ciubotariu, Simona Funar-Timofei, et al, *QSAR and 3D-QSAR in Timișoara 1975-2005*, *Rev. Roumaine Chimie* **51**, 79 (2006).
- [8] Simona Timofei, W. Schmidt, L. Kurunczi, et al, A review of QSAR for dye affinity for cellulose fibres, *Dyes and Pigments* **47**, 5 (2000).
- [9] T. Suzuki, Simona Timofei, B. E. Iuoras, et al, Quantitative structure-enantioselectivity relationships for chromatografic separation of arylalkylcarbinols on Pirkle type chiral stationary phase, *J. Chromatogr.* **922**, 13 (2001).
- [10] V. Careja, Simona Muntean, M. Mracec, L. Sayti, Z. Simon, Molecular modeling of some calcium and magnesium ionic bridges, *Internat. J. Quant. Chem.* **107**, 1714 (2008).
- [11] E. Șeclăman, L. Kurunczi, Z. Simon, False thymidine-1H-enolguanine base pair. Low misinsertion rate by DNA polymerase explained by computational chemistry considerations. *Biochemistry (Moscow)* **72**, 328 (2007).
- [12] E. Matito, M. V. Putz, New link between conceptual density functional theory and electron delocalization, *J. Phys. Chem* **A115**, 12459 (2011).