

CONF. UNIV. DR. CHIMIE DIPL. FIZICĂ
 Universitatea de Vest din Timișoara
 Facultatea de Chimie, Biologie, Geografie
 Departamentul de Chimie
 Str. Pestalozzi Nr. 16, RO-300115, Timișoara
 Tel: +40-256-592633, Fax: +40-256-592620
 mvputz@cbg.uvt.ro, mv_putz@yahoo.com
 www.mvputz.iqstorm.ro

Timișoara | 9 decembrie 2010

SINTEZA LUCRĂRII

cu titlul

CUANTIFICAREA LEGĂTURII CHIMICE ÎN SPAȚII ORTOGONALE DE REACTIVITATE. APLICAȚII LA MOLECULE DE INTERES BIO-, ECO-, ȘI FARMACO-LOGIC

cuprinzând activitatea desfășurată și rezultatele obținute în raport cu obiectivele realizate în cadrul grantului de cercetare

CNCSIS TE/16/2010-2013, Contractul 13563 din 03.08.2010

în anul 2010.

Preambul

Chimia computațională în general, cu specializările (eco)toxicologie computațională și designul molecular, reprezintă un domeniu prioritar de cercetare regăsit și în programele de cercetare ale Comisiei Europene. Aceasta deoarece permite predicția într-un timp real al potențialului reactiv, de legare specifică, și toxicologic pe care o substanță nou sintetizată îl poate avea asupra unor biomolecule (de obicei proteine) aflate în organisme de la nivelul bio-sau eco-sferei. Mai mult, prin design molecular se poate modela și prezice *in silico* structura unei molecule încă nesintetizată, dar necesară pentru a activa sau inhiba diferite procese moleculare sau metabolice cu impact eco-, bio- sau farmaco-logic. Totuși, la baza tuturor acestor implementari și proiectări moleculare stau principiile fundamentale ale chimiei cuantice, deoarece interacțiunile implicate sunt de natura cuanto-sterică, fenomenul de tunelare electronică și protonică a barierelor de potențial intra- și inter-moleculare fiind factorul determinant în formarea legăturilor chimice cu mare grad de specificitate, de tip enzimă-substrat sau receptor-ligand. În acest context, proiectul de față își propune avansarea, implementarea și aplicarea unui nou mecanism de interacțiune cuantică la nivel molecular: modelarea legăturii chimice în spații (algebrice) ortogonale - în general, și în al indicilor de reactivitate (electronegativitatea, tăria și acțiunea chimică) calculați în cadrul teoriei funcționalei densitate - în special. Prin aplicarea principiilor de reactivitate consacrate (egalizarea electronegativității, acizi și baze tari și slabe, tăria chimică maximă a fragmentelor biomoleculare) dar și al recentului principiu variațional al acțiunii chimice (Putz, 2007) în diverse configurații cuantice de reactivitate se realizează analiza calitativ-cantitativă a interacției specifice prin legătura chimică ortogonală, generalizând uzitata paradigmă 1-dimensională a modelării chimice în coordonata de reacție.

Obiective și Rezultate

1. S-a avansat ideea unui algoritm Dublu-QSAR care să îmbunătățească performanțele de corelare ale metodei clasice. (lucrările [1- 4])

Ideea de bază constă în efectuarea așa numitei duble-variații în energia totală a unui sistem chimic, cu expresia obținută în contextul teoriei funcționalei densitate [1]

$$\delta[dE] = -\delta[\chi dN] + \delta[\eta(dN)^2] + \int \delta[\rho(\mathbf{r})dV(\mathbf{r})]d\mathbf{r}$$

de unde, prin cuplare cu condiția de reactivitate (aka echivalentul de creștere entropică)

$$\delta[dE] \geq 0$$

pentru un transfer de sarcină nenul dar constant și o fluctuație nenulă în potențialul extern aplicat

$$dN = |dN| = ct. \neq 0, dV(\mathbf{r}) \neq 0$$

se obțin, în mod unitar:

- principiul variațional al electronegativității (ce conține deopotrivă egalizarea electronegativității și fluctuația sa reziduală)

$$\delta[\chi] \leq 0$$

- principiul variațional al tăriei chimice (ce conține înglobat principiile acizilor și bazelor tari și slabe – HSAB și al tăriei chimice maxime)

$$\delta[\eta] \geq 0$$

- alături de recentul avansat principiu al acțiunii chimice ce reprezintă un principiu tipic de optimizare globală a reactivității

$$\delta C_A = 0, C_A = \int \rho(\mathbf{r})V(\mathbf{r})d\mathbf{r}$$

în termenii densității electronice a sistemului și al potențialului extern aplicat.

Astfel, transferat în analiza QSAR (quantitative structure-activity relationship), principiul dublei variații s-a aplicat în evaluarea ecuațiilor, în primă instanță, a aromaticităților chimice ca funcții multilinare de forme ale electronegativității și tăriei chimice. S-a găsit că într-adevar, pentru un set tipic de compuși (46 de hidrocarburi) și evaluarea în regim spectral like resolution (SLR) sau în regimul diferenței finite în schemă 10-pentagonală (10-P) se obține o formulă QSAR (quantitative structure-aromaticity relationship) cu valoare de adevăr foarte ridicată, anume [2]

$$A = 373.7334 + 161.667\eta_{SLR} + 106.8799\chi_{SLR} - 174.3477\eta_{10P}$$

prin factorii statistici

$$SEE = 26.9, F = 272.0, R^2 = 0.9499, R_{CV}^2 = 0.9224$$

Valoarea acestei abordări îndreptățește considerarea electronegativității și tăriei chimice pentru a fi considerate ca indicatori ai reactivității/satabilității chimice într-un spațiu ortogonal, ei fiind găsiți puternic independenți în studiile QSAR asociate. Astfel, formal, un spațiu “viteză-acelerație”

$$\mathbf{v} = \frac{\partial \mathbf{r}}{\partial t} \leftrightarrow \frac{\partial E}{\partial N} = -\chi,$$

$$\mathbf{a} = \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} \leftrightarrow \frac{\partial^2 E}{\partial N^2} = 2\eta$$

în reactivitate se poate considera în primă instanță ca fiind asociat cu spațiul electronegativitate-tărie chimică, pentru abordări și aplicații fundamentale [3,4].

2. S-a generalizat spațiul de evoluție cuantică prin extensia relației de nedeterminare Heisenberg (lucrările [5-10]).

De o deosebită valoare în teoria cuantică în general dar și pentru cea cuanto-chimică în special s-au concretizat rezultatele studiului complet al evoluției cuantice libere + observate (prin experiment) în relație cu principiul de nedeterminare Heisenberg. Astfel, s-a găsit forma generală a incertitudinii Heisenberg corectate (a se vedea Figura 1) [5]

$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2} \sqrt{1-n^2},$$

în funcție de așa numitul factor de fluctuație cuantică

$$n \in [0,1]$$

ce se poate evalua pentru fiecare experiment în parte prin formula

$$n = \sqrt{\frac{\langle x_0^2 \rangle_{Exp}}{\langle x^2 \rangle_{Exp} - \langle x_0^2 \rangle_{Exp}}}$$

ce conține informații despre media poziției inițiale-preparate (x_0) precum și a celei observate (x) în urma evoluției (interacției cuantice)-libere a sistemului în cauză

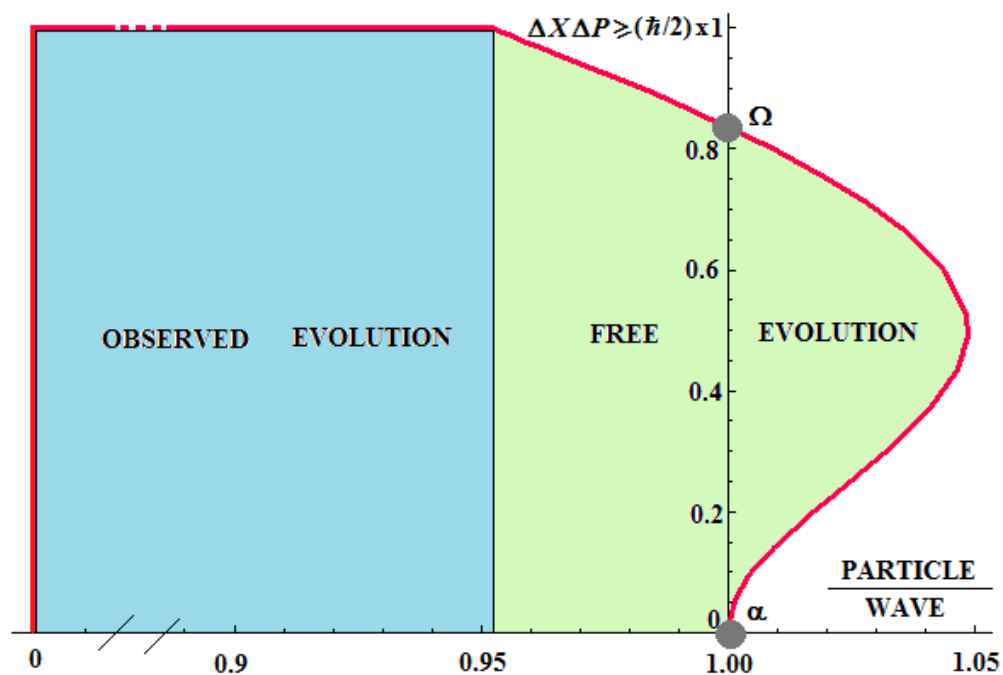


Figura 1. Tabloul complet al evoluției cuantice (libere și observate) în raport cu nedeterminarea Heisenberg [5].

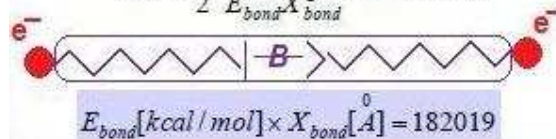
Mai mult decât atât, din graficul general (Figura 1) al incertitudinii cuantice se obține chiar și informația (sau demonstrația sau confirmarea analitică) referitoare la faptul că materia-particulă nu poate depăși niciodată în evoluție observată materia-ondulatorie conținută în același sistem cuantic, astfel generându-se așa numita funcție/valoare a localizării electronice în orice tip de legătură chimică

$$ELF_{P/W} = \left(\frac{Particle}{Wave} \right)_{Observed Evolution} \leq 0.95$$

cu consecința fundamentală a eliminării *pe plano* a situației în care o legătură chimică poate fi eminentamente ionică (mai mult particulă) și cu mesajul deosebit de important că în orice caz, electronii observați în legătura chimică sunt mai mult sub formă de unde, manifestându-se prioritar covalent, exercitând interacția chimică prin efecte de tunelare.

Astfel, natural, pasul următor a fost elucidarea naturii cuantice a legăturii chimice înseși prin aplicarea deopotrivă a procedurilor cuantice ne-relativiste (Schrodinger-de

Broglie-Bohm) dar și a celor relativiste (Dirac) s-a ajuns la concluzia că în ambele abordări câmpul chimic din legătura chimică poate fi reprezentat printr-o particulă cuantică specifică legăturii respective, numite bondon, cu formula de masă ce depinde de energia și lungimea de legătură, între care și există o relație de închidere de tip Heisenberg generalizată, precum prezentat în Figura 2.

$$m_B = \frac{\hbar^2 (2\pi n + 1)^2}{2 E_{bond} X_{bond}^2}, n = 0, 1, 2, \dots$$


$$E_{bond} [kcal/mol] \times X_{bond} [A] = 182019$$

Figura 2. Reprezentarea legăturii chimice prin intermediul particulei cuantice numite bondon, cu masa aferentă, și principiul Heisenberg asociat în legătură [6].

Acest nou rezultat fundamental a permis considerarea mai departe a legăturii chimice prin intermediul bondonilor, ca fiind în fapt o realizare specială a câmpului și teoriei condensării bosonice (Bose-Einstein) în spațiul de interacție al atomilor-în-moleculă. În acest nou context, s-a evaluat tăria bosonică de tip bondonic [8-10]

$$g = \frac{4\pi a_B \hbar^2}{m_B} \Big|_{a_B \rightarrow R_{bond}} = 8\pi E_{bond} R_{bond}^3 = \frac{8\pi E_{bond}}{|\langle \psi(\mathbf{r}) \rangle|^2}$$

și s-a găsit că ea depinde într-adevăr de informația energetică din legătura chimică dar și de așa numitul parametrul de ordine ce modulează în fapt condensarea cuplurilor de electroni în stările de legătură și de anti-legătură, care în modelul paradigmatic al moleculelor diatomice homopolare (Heitler-London) au furnizat formele analitice [8-10]

$$E_{bond-BEC-I}^{\pm} = -|\langle \psi(\mathbf{r}) \rangle|^2 \frac{\eta_{Molec}}{8\pi} \frac{V_{11} \pm V_{12}}{H_{11} \pm H_{12}}$$

$$E_{bond-BEC-II}^{\pm} = \frac{H_{11} \pm H_{12}}{1 \pm S} + |\langle \psi(\mathbf{r}) \rangle|^2 \frac{\eta_{Molec}}{8\pi} \frac{V_{11} \pm V_{12}}{H_{11} \pm H_{12}}$$

Acestea din urmă au două trăsături fundamentale de o relevanță deosebită în studiile ulterioare:

- Se reduc la formulele clasice în absența parametrului de ordine: $\langle \psi \rangle \rightarrow 0$
- Depind de tăria chimică a moleculei formate, fiind astfel principiile de reactivitate bine reprezentate și la acest nivel de analiză.

3. S-a integrat principiul de acțiune chimică în ansamblul de principii de reactivitate consacrate modelării legăturii și legării chimice. (lucrările [1,2,11,12]).

Cu ajutorul conceptului și principiului acțiunii chimice, s-a realizat imaginea completă a scenariului de reactivitate și legare chimică alături de influența electronegativității și a tăriei chimice, după secvența fenomenologică [1,2]:

$$\delta\chi = 0 \rightarrow \delta C_A = 0 \rightarrow \Delta\chi < 0 \rightarrow \delta\eta = 0 \rightarrow \Delta\eta > 0$$

Pe de altă parte, în modelarea propriu zisă a legăturii chimice pe baza influenței de acțiune chimică, s-a abordat analiza cea mai generală, anume cea cuantic relativistă (Dirac) prin care s-a identificat existența așa numitor funcții de legare chimică corespunzătoare stărilor de legătură (bonding) pozitive și negative în sens Dirac

$$f_{\beta(\pm)}^{Dir}(\lambda, \chi) = \pm \exp(-2\Omega\lambda C_A)$$

alături de cea caracteristică stării de anti-legătură

$$f_{\alpha}^{Dir}(\lambda, \chi) = 1 - \Omega\lambda C_A$$

Cu ajutorul acestora s-a reușit nu numai modelarea legăturii electronice cu contribuția individuală de spin, dar și localizarea efectivă a electronilor cu o anumită orientare de spin în diverse regiuni ale legăturii chimice, pentru diverse acțiuni chimice (sau electronegativități), în regim critic (de schimb optim maximal de informație cuantică între sub-sistemele implicate în legătura sau într-o reacție chimică). Un astfel de model este ilustrat în Figura 3.

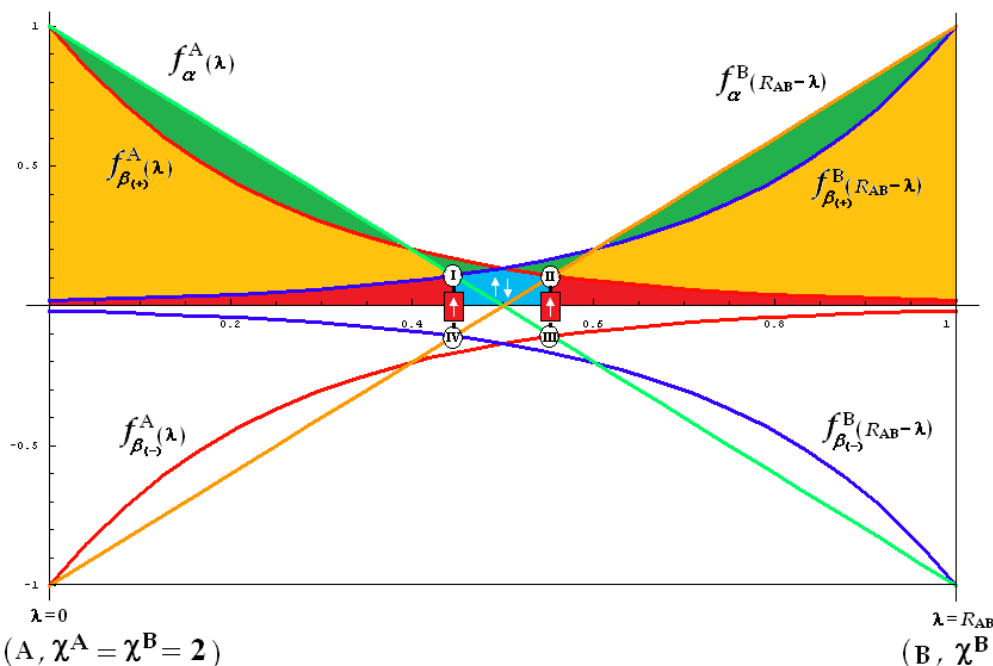


Figura 3. Modelarea legăturii chimice prin identificarea localizării cuplării de spin și a localizării spinilor din anti-legătură, în imaginea spinorială Dirac într-un caz critic al echi-acțiunilor chimice (sau electronegativități) pentru un sistem chimic binar [1].

Prin această abordare și modelare s-a demonstrat puterea conceptuală și aplicativă deopotrivă a indicilor consacrați de reactivitate (electronegativitatea și tăria chimică), dar și a noului concept și principiu funcțional al acțiunii chimice, la diferite nivele de manifestare a interacției chimice, și pentru cele mai generale cazuri de evoluție cuantică (aromaticitate, bondoni, condensare bosonică, localizare spinorială).

Concluzii și Perspective

Etapa 2010 a proiectului de față s-a dovedit deosebit de fertilă în găsirea și promovarea principalelor instrumente conceptuale și analitice pentru o abordare generală dar și specifică interacției, legăturii și reactivității chimice, la nivel atomic, molecular și macro-molecular. În esență, principalele realizări pot fi enumerate astfel:

- S-a formulat scenariul și algoritmul aferent reactivității chimice și al legării chimice în spațiul 3D al electronegativității, tăriei chimice și al acțiunii chimice;

- S-a evidențiat rolul acțiunii chimice în explicitarea localizării de spin în legătura chimică, pe baza formalismului spinorial Dirac;
- S-a formulat și explicat existența unei particule cuantice fundamentale, specifice legăturii chimice, numită bondon, capabilă să descrie interacția chimică din sistemele moleculare complexe, nanosistemele incluse.

Prin realizările deosebite ale acestui prim an în realizarea completă a grantului (2010-2013), prin publicațiile și comunicările realizate, prin perspectiva de a furniza în fapt o teorie bosonic-bondonică unitară a reactivității chimice capabilă să o descrie în cele mai exotice condiții, în speță incluzând și interacțiile bio-, eco- și farmaco-logice, considerăm ansamblul de lucrări desfășurate în anul 2010 în cadrul prezentului grant ca fiind de un real succes internațional, ele fiind în acest stadiu imperios necesare pentru implementările ulterioare, în aplicații complexe la nivelul substanței vii, în descrierea corect conceptuală și acurat computațională a fenomenelor de mediu [13], precum și în designul, controlul și evaluarea proprietăților de toxicitate ale nanomaterialelor.

Lucrări realizate și comunicate

1. Putz M.V. "Chemical Action Concept and Principle", *MATCH Communications in Mathematical and in Computer Chemistry*, 66(1) (2011) 000-000 ♣ URL: <http://www.pmf.kg.ac.rs/match/content66n1.htm>
2. Putz M.V. "Electronegativity and Chemical Hardness: Different Patterns in Quantum Chemistry", *Current Physical Chemistry*, 1(1) accepted (2011) 000-000. ♣ URL: <http://www.bentham.org/cpc/index.htm>
3. Putz M.V. "Big Chemical Ideas in The Context: The Periodic Law and the Scerri's Periodic Table", *International Journal of Chemical Modeling*, 3(1-2) (2011) 000-000, ♣ URL: https://www.novapublishers.com/catalog/product_info.php?products_id=18123.
4. Putz M.V., Ionascu C., Chiriac, A. "Testing Elemental Periodicity by QSPR", *International Journal of Chemical Modeling*, 3(1-2) (2011) 000-000. ♣ URL: https://www.novapublishers.com/catalog/product_info.php?products_id=18123
5. Putz M.V. "On Heisenberg Uncertainty Relationship, Its Extension, and the Quantum Issue of Wave-Particle Duality", *International Journal of Molecular Sciences*, 11(10) (2010) 4124-4139; DOI: 10.3390/ijms11104124; ♣ URL: <http://www.mdpi.com/1422-0067/11/10/4124>
6. Putz M.V. "The Bondons: The Quantum Particles of the Chemical Bond", *International Journal of Molecular Sciences*, 11(11) (2010) 4227-4256; DOI: 10.3390/ijms11114227; ♣ URL: <http://www.mdpi.com/1422-0067/11/11/4227>
7. Putz M.V. "Conceptual Density Functional Theory: from Inhomogeneous Electronic Gas to Bose-Einstein Condensates", in "CHEMICAL INFORMATION AND COMPUTATIONAL CHALLENGES IN 21ST. A CELEBRATION OF 2011 INTERNATIONAL YEAR OF CHEMISTRY", Mihai V. Putz (Ed.), NOVA Science Publishers, Inc., New York, USA (2011), ♣ URL: <https://www.novapublishers.com>.
8. Putz M.V. "Hidden Side of Chemical Bond: The Bosonic Condensate", in "CHEMICAL BONDING", Series „Chemistry Research And Applications”, NOVA Science Publishers, Inc., New York, USA (2011), ♣ URL: <https://www.novapublishers.com>.
9. Putz M.V. „Developing Density Functional Theory for Bose-Einstein Condensates. The Case of Chemical Bonding”, delivered at 8th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2010 (ICCMSE 2010), Kos, Greece, October 3-8, 2010, Program and Book of Abstracts; ♣ URL: <http://www.iccmse.org/>; abstractul extins a fost acceptat pentru a fi inclus in Proceedingul conferinței ce va fi publicat de American

- Institute of Physics (AIP) Conference Proceeding Series; ♣ URL: <http://proceedings.aip.org/>
10. Putz M.V. susținerea seminarului: *Towards Density Functional Theory of Bose-Einstein Condensation*; Universitatea din Szczecin (Polonia), Institutul de Fizică, Laboratorul de Fizica Moleculară; ♣ URL: <http://wmf.univ.szczecin.pl/~fedaruk/2010-2011/Putz.html>; Colaborare cu post-doc dr. Eduard Matito (<http://ematito.webs.com/>), în ceea ce privește finalizarea unui studiu și al articolului aferent referitor la „A new definition of the softness kernel based on the exchange-correlation density”, ce va fi trimis spre publicare la o revista de impact internațional.
 11. Putz M.V. (Editor) "*QSAR & SPECTRAL-SAR IN COMPUTATIONAL ECOTOXICOLOGY*", Apple Academics, Ontario, Canada (2011), pag. 210; *Acceptată spre publicare; data predării: 15 Octombrie 2010*; ♣ URL: <http://www.appleacademicpress.com>
 12. Putz M.V. (Editor) "*CHEMICAL INFORMATION AND COMPUTATIONAL CHALLENGES IN 21ST ~ A Celebration of 2011 International Year of Chemistry ~*", NOVA Science Publishers, Inc., New York, USA (2011); *Acceptată spre publicare; data predării: 30 Noiembrie 2010*; ♣ URL: <https://www.novapublishers.com>
 13. Putz M.V. "*FIZICA MEDIULUI ȘI UNIVERSUL*", Editura Universității de Vest, Timișoara (2010), pag. 310.

Director de grant,
Conf. Dr. Mihai V PUTZ

Timișoara
9.12.2010