

Contributos para a história da química computacional e do uso dos computadores em química

Sérgio Paulo Jorge Rodrigues
Pedro Caridade

Resumo

Os computadores são omnipresentes na sociedade atual e são usados por todos em química de forma rotineira para escrever, desenhar estruturas, fazer pesquisas e comunicar, entre outras atividades. Mas em química, os computadores têm um papel mais profundo, havendo uma área de investigação conhecida como “química computacional”. A história desta área confunde-se, em parte, com a história da química quântica, mas os computadores são uma parte fundamental do seu sucesso. Só com os computadores se tornou possível fazer cálculos de estrutura eletrônica com números muito grandes de elétrons e átomos. Estes cálculos envolvem milhões de operações matemáticas que só esta ferramenta tornou realizáveis em tempo útil. Muitas vezes são também os aspectos computacionais que vão condicionar e fazer avançar este tipo de cálculos. Exemplos disso são as bases de funções que são atualmente de tipo Gaussiano quando se esperaria que fossem outro tipo de funções. Por outro lado, os resultados destes cálculos e as suas simplificações vão contribuir para as teorias e modelos atualmente existentes. Ao mesmo tempo, a realização de elevados números de cálculos ao mesmo tempo e a presença de grandes matrizes, deu origem à vetorização e à paralelização e aos métodos numéricos e de programação associados. A necessidade de catalogar grandes números de moléculas, reações químicas e dados (patentes, relatórios, artigos e outros), deu origem aos primeiros bancos de dados científicos. Por outro lado, a necessidade de representar grandes quantidades de moléculas originará novas formas de representação, apropriadas aos computadores. Paralelamente, a visualização da estrutura das moléculas terá grande avanço com os computadores. Não só a representação de grandes quantidades de dados se tornou possível, mas a animação dos movimentos moleculares vieram trazer um aspecto novo. Para além das metodologias de representação, temos hoje em dia acesso às ferramentas da realidade virtual e realidade aumentada. Estas ferramentas permitem abordagens ainda mais gerais, nomeadamente no ensino. Atualmente, os equipamentos laboratoriais são também quase todos controlados por computador, sendo os seus resultados tratados e analisados de forma computacional, ou como auxiliar, ou de forma mais profunda, recorrendo a redes neuronais e inteligência artificial. Paralelamente a isto, far-se-á uma breve referência à história do ensino desta matéria nas universidades de Portugal e Brasil.

Palavras-chave: computadores, estrutura eletrônica, simulação computacional, ensino da química computacional

Abstract

Computers are ubiquitous in today's society and are routinely used by everyone in chemistry to write, design structures, do research, and communicate, among other activities. But in chemistry, computers play a deeper role, with an area of investigation known as “computational chemistry”. The history of this field is, in part, intertwined with the history of quantum chemistry, but computers are a fundamental part of its success. Only with computers was it possible to make calculations of electronic structure with very large numbers of electrons and atoms. These calculations involve millions of mathematical operations that only this tool has made possible in a timely manner. Often, it is also the computational aspects that are conditional and advance these types of calculations. Examples of this are the bases of functions that are actually Gaussian in type when you would expect them to be other types of functions. On the other hand, the results of these calculations and their simplifications will contribute to the currently existing theories and models. At the same time, the performance of large numbers of calculations at the same time and the presence of large matrices gave rise to vectorization and parallelization and the associated numerical and programming methods. The need to catalog large numbers of molecules, chemical reactions, and data (patents, reports, articles, and others) gave rise to the first scientific databases. On the other hand, the need to represent large numbers of molecules will give rise to new forms of representation, suitable for computers. At the same time, the visualization of the structure of molecules will have a great advance with computers. Not only did the representation of large amounts of data become possible, but the animation of molecular movements brought a new aspect. In addition to representation methodologies, we still have access to virtual reality and augmented reality tools. These tools allow even more general approaches, particularly in

teaching. Currently, laboratory equipment is also almost all computer-controlled, and its results are processed and analyzed in a computational way, either as an aid or in a more profound way, using neural networks and artificial intelligence. In parallel to this, a brief reference is made to the teaching of Computational Chemistry in the Universities of Portugal and Brazil.

Keywords: Computers, Electronic structure, Computational simulation

INTRODUÇÃO

Os computadores são ubíquos na sociedade atual e estão presentes em todas as atividades humanas. No caso da Química, logo que apareceram, começaram a ser usados num grande número de tarefas, mas também se autonomizaram dando origem a uma área desta ciência conhecida como “Química Computacional”. Paralelamente, iniciou-se, logo que estes se tornaram mais comuns, alguma resistência ao seu uso, em particular na educação.¹ Neste contexto, podemos situar de forma aproximada o começo do uso mais comum dos computadores em química nos anos setenta (que pode designar-se por “revolução computacional”), a seguir ao que se pode considerar a “revolução instrumental” (aparecimento de aparelhos comerciais, nomeadamente espectrômetros de radiação visível, ultravioleta e infravermelho, e de massa, aparelhos de ressonância magnética nuclear, cromatógrafos, entre outros) que se iniciou nos anos quarenta e que é atualmente rotineira.² Por sua vez, a revolução computacional estará nos anos oitenta e noventa também já bem consolidada.³

Nos anos 1950, era, no entanto, impensável que houvesse computadores pessoais e que os cálculos de estrutura eletrónica simples seriam tão fáceis de realizar como hoje. Escreveu Charles Coulson na introdução de um livro de 1952,⁴ onde refere os avanços da química quântica, que isso “não significa que um qualquer estudante de química poderá fazer os seus próprios cálculos. Isso seria ridículo e provavelmente nunca acontecerá” (tradução nossa).⁵ Mas aconteceu! Hoje em dia há várias ferramentas simples de usar, algumas *online*, nas quais podemos obter facilmente esses resultados.⁶ Se os estudantes, ou alguns dos investigadores que usam estas ferramentas, conhecem, nem que seja em parte, a história

¹ Veja-se a grande quantidade de filmes e livros sobre o assunto de que salientamos o filme “Brazil” de Terry Gilliam em 1985, o livro “Brain” de Robin Cook de 1980 e, na educação, o artigo de C. M. Novais Madureira. “O delírio informático – educacional (ensaio de desmontagem de uma racionalização).” *Química, Bol. SPQ* 8 (1984): 31-37 ou o livro de 2021 de Michel Desmurchet “Fábrica de cretinos digitais: os perigos dos ecrãs para os nossos filhos.”

² Pierre Laszlo. “On the self-image of chemists, 1950-2000” in Joachim Schummer, Bernadette Bensaude-Vincent, Brigitte Van Tiggelen. *The Public Image of Chemistry*. (New Jersey: World Scientific, 2007).

³ J. Féria Seita. *Químinformática, Vols. 1 e 2*. (Coimbra: Almedina, 1991).

⁴ C. A. Coulson, *Valence*. (Oxford; Clarendon Press, 1952).

⁵ O original é “This does not mean that every chemical student should be able to make his own theoretical calculations – this would be ridiculous, and will probably never happen.” Coulson. *Valence*.

⁶ Veja-se, em português, J. A. Moura Porto, S. P. J. Rodrigues. “Análise computacional da estabilidade de compostos atípicos de carbono aplicada à astroquímica”. *Cad. Astro.* 2 (2021): 149-158.

dos desenvolvimentos que estão por detrás disto, é uma questão a que este trabalho também procura responder.

Nos anos 1960, os livros que tratavam de computadores centraram-se muito mais no *hardware* e muito menos no *software*.⁷ Fazer um cálculo simples numa molécula como a da água poderia demorar dias, quando hoje demora uma fração de segundo. Obter resultados realistas para sistemas maiores do que a água, por exemplo, era quase impossível e só se tornou viável com os computadores. Por outro lado, é preciso notar que muitos dos resultados dos livros de texto foram baseados em sistemas simples como o hidrogénio molecular, porque este cálculo podia fazer-se (embora com bastante esforço) sem recurso a estes meios de cálculo. Por outro lado, poderá ser necessário ensinar que os computadores têm algumas limitações. A representação de números tem limitações, mesmo que atualmente, por *software*, se possam impor precisões muito grandes. Há vários exemplos históricos de que o uso dos computadores falhou devido a limitações na representação dos números. Isto, claro, para não referir erros de programação ou, outros, como seja os de unidades. Como se poderia dizer “para falhar em grande é preciso um computador”.

A revisão seguinte organizada por décadas centrar-se-á essencialmente em artigos de revistas científicas educacionais e de divulgação. Esse trabalho não pretende ser exaustivo, mas mostrar a evolução dos conceitos e de como estes eram apresentados aos leitores nessas décadas.

ANOS 1950 A 1970

No *Journal of Chemical Education*, nos anos 1950, já aparecem alguns artigos que referem o uso de computadores em química. Notavelmente um artigo⁸ refere que calcular energia livres mesmo usando os mais potentes computadores (que este chama “cérebros mágicos”) demoraria a “idade da Terra.” Este artigo reflete também muitas das dificuldades que temos em prever o futuro. De facto, em setenta anos os computadores tornaram-se um pouco muito mais rápidos e amigáveis, mas o problema foi resolvido de outra forma (fazendo por exemplo amostragens preferenciais),⁹ não necessitando de uma boa parte desses desenvolvimentos tecnológicos. Esse aspecto manifesta-se também na resolução de muitos problemas em que desenvolvimentos na metodologia e algoritmos originaram avanços enormes. Dois exemplos, sendo que o primeiro irá voltar a ser referido, é o uso de funções Gaussianas nos cálculos de estrutura electrónica e a optimização do código dos programas, muito destes tirando partido das arquiteturas das máquinas computacionais usadas.

⁷ Harry D. Huskey & Granino A. Korn (Dds.). *Computer Handbook* (McGeaw Hill, 1962).

⁸ Robert L. Scott. “Some unsolved problems of liquids and solutions.” *J. Chem. Educ.* 30 (1953): 542-549.

⁹ Veja-se, por exemplo, M. P. Alan & D. J. Tildley. *Computer Simulation of Liquids*. (Oxford: Calredon Press, 1987).

Nesta década de 1950 podemos encontrar vários artigos relativos a melhorias em réguas de cálculo, as quais hoje em dia estão quase esquecidas. É a clássica ideia de melhoria de equipamentos que mostram depois ser obsoletos, mas não se conseguia sair do desenvolvimento da tecnologia existente em cada época. O primeiro artigo no *Journal of Chemical Education* que dá uma ideia moderna das contribuições da química para o desenvolvimento dos computadores e do uso dos computadores em química, data de 1961.¹⁰

ANOS 1970 A 1990

Datam dos anos 1980 os primeiros artigos da Revista e do Boletim da Sociedade Portuguesa de Química (SPQ) que referem o uso de computadores. A meio desta década¹¹ esta publicação cria uma área especial de computadores em química. No início desta década nos anúncios de vários congressos é referido estar disponível “um terminal de computador.” No boletim da SPQ podemos encontrar em 1985 um artigo de António Varandas sobre um tema de “Química Teórica”, a “Mecânica Estatística”. José Alberto Nunes Ferreira Gomes, Maria João Ramos e Ana Margarida Damas organizam na Universidade do Porto, em 1987, as jornadas “Química Teórica para a Biotecnologia em Portugal.” Estes destaques são importantes pois a comunidade científica portuguesa de investigação em “Química Teórica” evoluiu nos anos seguintes para usar cada vez mais a “Química Computacional”. A Internet já existia, mas só nos anos 1990 com a explosão dos *browsers* gráficos se tornará mais popular. O normal seria escrever-se um programa de computador e enviar-se por correio numa fita magnética, ou mais tarde em *diskettes* que começaram por ter capacidades de 256 kb. O acesso às revistas científicas era feito em papel, procurando penosamente resumos no *Chemical Abstracts* de que o Departamento de Química de Coimbra tinha todos os volumes desde o início do século XX (raro e hoje apenas histórico, ver Fig. 1).



Figura 1: Estantes com as centenas de volumes do Chemical Abstracts desde o início do século XX no local onde eram consultados antes de serem arquivados. (foto dos autores)

¹⁰ A. H. Sporer. "The Role of Chemistry in Computers." *J. Chem. Educ.* 38 (1961): 323-235.

¹¹ Fernando M. S. Silva Fernandes. "Computadores em Química." *Química, Bol.* SPQ 9 (1985): 65.

Hoje em dia, como é bem conhecido, o acesso à informação e revistas científicas pode ser feito *online* usando computadores e telemóveis, mas não era assim até aos anos 1990. Data também dos anos 1980 o aparecimento do GNU (Gnu's Not Unix), que começou por ser um sistema operativo e migrou para um conjunto de *software* livre para o sistema operativo Unix. Entretanto, o Linux,¹² uma versão do Unix para computadores pessoais, só estará disponível no início dos anos 1990.

E, se nos anos sessenta e setenta do século vinte os computadores eram ainda uma raridade usada em investigação, nos anos 1980 os estudantes universitários já tinham acesso a um conjunto de ferramentas computacionais mais ou menos vulgarizadas,¹³ embora os aspetos gráficos fossem ainda muito incipientes. Na Fig. 2 pode ver-se um dos computadores que era usado para investigação no Departamento de Química em Coimbra (um computador Data General Eclipse de 1981), e, paralelamente, começaram a aparecer computadores pessoais. Mas havia ainda uma grande componente de programação e de conhecimento do *hardware* dos computadores. Teve sucesso um livro que preconizava a construção do “próprio Z80.”¹⁴



Figura 2: Data General Eclipse de 1981 em exibição no Departamento de Química da Universidade de Coimbra usado em investigação nos anos 1980. (foto dos autores)

PRIMÓRDIOS E CONSOLIDAÇÃO DA QUÍMICA COMPUTACIONAL E SEU ENSINO

A linguagem Fortran, uma das primeiras linguagens de alto nível (não programadas diretamente sobre a máquina), muito usada no cálculo científico, tinha surgido nos anos 1950¹⁵ e vai ser muito usada em

¹² Linus Torvalds, David Diamond, David. *Just for Fun: The Story of an Accidental Revolutionary*. (New York City, United States: HarperCollins, 2001).

¹³ Por exemplo no curso da licenciatura em química até aos anos 2000 podia aprender-se Fortran e mais tarde Pascal, mas a abordagem era centrada na programação e nos métodos numéricos. Os livros usados eram o A. C. Norris. *Computational Chemistry. An introduction to Numerical Methods*. (Chichester, John Wiley, 1981) e, mais tarde, José J. C. Teixeira Dias, R. Fausto e P. J. A. Ribeiro Claro. *Pascal - Programação e Aplicações*. (Coimbra: Livraria Minerva, 1988).

¹⁴ Steve Ciarcia. *Build your own Z80 computer*. (New Hampshire: McGraw-Hill, 1981).

¹⁵ F. E. Allen. "The History of Language Processor Technology in IBM." *IBM Journal of Research and Development* 25 (1981): 535 – 548.

Química Computacional. A história desta área da química envolve vários aspectos,^{16,17,18,19,20} e está relacionada, como já tem sido referido, com a história da Química Quântica.²¹ e das simulações computacionais clássicas.²² Embora muitas das teorias venham da Química Teórica, só o desenvolvimento dos computadores tornou possível o estudo de sistemas maiores e mais realistas.^{23,24} Há ainda outros aspectos a referir, nomeadamente o cálculo de superfícies de energia potencial²⁵ e o uso de funções de base Gaussianas e extrapolação destas para bases infinitas.²⁶

Na Fig. 3 apresenta-se a visão da Química Computacional que é dada numa cadeira do terceiro ano da graduação em Química da Universidade de Coimbra. Os vários tipos de cálculos quânticos e clássicos, e as suas aproximações, e a representação e ajuste de dados são facetas distintivas desta área da química que, como já referimos, é muito mais do que o uso dos computadores como instrumentos de comunicação em Química.

¹⁶ Clifford E. Dykstra, Gernot Frenking, Kwang S. Kim, & Gustavo E. Scuseria (Eds.) *Theory and Applications of Computational Chemistry: The First Forty Years*. (Elsevier, 2005).

¹⁷ F. M. S. Fernandes. "Cinquentenário da Simulação Computacional em Mecânica Estatística I. Os Primeiros Passos." *Química, Bol. SPQ* 27 (2003): 39-43.

¹⁸ F. M. S. Fernandes. "Cinquentenário da Simulação Computacional em Mecânica Estatística II. Desenvolvimento e Aplicações Fundamentais." *Química, Bol. SPQ* 28 (2004): 49-60.

¹⁹ N. Mardirossian & M. Head-Gordon. "Thirty years of density functional theory in computational chemistry: an overview and extensive assessment of 200 density functionals." *Mol. Phys.* 115 (2017): 2315-2372.

²⁰ Pedro J. S. B. Caridade & S. P. J. Rodrigues. "Uma história da Química Computacional." *A Evolução da Química: Impactos na Sociedade. 1º Encontro Nacional de História da Química*. Isabel Malaquias, João Oliveira (Coods.). Universidade de Aveiro, 2021, 189-193.

²¹ Veja-se, por exemplo, Kostas Gavroglu & Ana Simões. *Neither Physics nor Chemistry: A History of Quantum Chemistry* (Cambridge: Massachusetts Institute of Technology Press, 2012). Uma boa parte da Química Computacional consiste em encontrar soluções numéricas para problemas quânticos, em particular para a resolução da equação de Schrödinger que como se sabe só tem solução exata para o átomo de hidrogénio. O sucesso e precisão dessas soluções é atualmente muito grande e a Química computacional permite fazer estimativas da estrutura de sistemas moleculares relativamente grandes.

²² Alan & Tildley. *Computer Simulation of Liquids*. De forma idêntica a dinâmica de partículas clássica é usada de forma quase rotineira para simular sistemas moleculares.

²³ Gavroglu & Simões. *Neither Physics nor Chemistry*.

²⁴ Alan & Tildley. *Computer Simulation of Liquids*.

²⁵ John N. Murrell, S. Carter, S. S. C. Farantos, P. Huxley, A. J. C. Varandas. *Molecular Potential Energy Functions*. (Chichester: Wiley, 1985).

²⁶ A. J. C. Varandas. "Extrapolation in quantum chemistry: Insights on energetics and reaction dynamics". *Theor. Comp. Chem.* 19 (2020): 2030001.

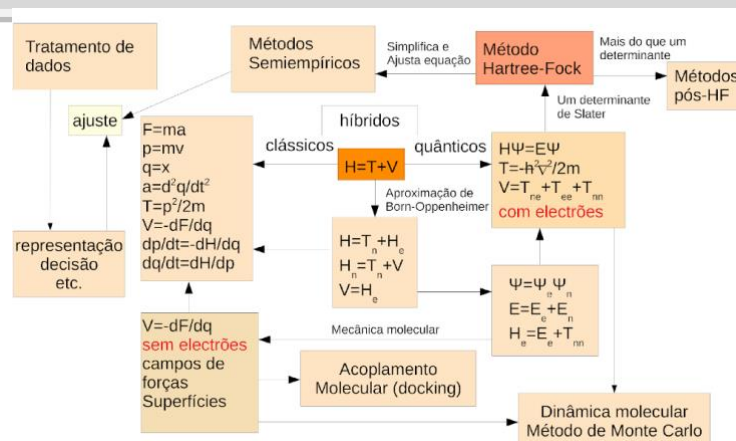


Figura 3: Visão geral das várias facetas de química computacional. Baseado no Hamiltoniano (H) que tem uma parte cinética (T) e outra potencial (V) podem ser resolvidos problemas quânticos e clássicos, podendo ser realizadas várias aproximações. Os computadores podem também ser usados para tratamento de dados, ajuste, representação gráfica, entre outras possibilidade. (fonte: autores)

Iremos de seguida mostrar que essa visão é muito útil, pois permite obter uma visão coerente e integrada da química nos seus aspetos sub-microscópicos. No caso dos métodos que envolvem o movimento das moléculas há desde logo uma separação do movimento dos electrões e do núcleos denominada aproximação de Born-Oppenheimer (BO). Esta aproximação já vem dos primórdios da mecânica quântica, havendo estudos que estão para além desta aproximação, mas é em geral considerada de forma implícita em todas as áreas da química. O Hamiltoniano total (H)²⁷ separa-se num Hamiltoniano electrónico (H_e) e num Hamiltoniano do movimento dos núcleos (H_n). Esses Hamiltonianos separam-se por sua vez em partes cinéticas (T) e potenciais (V). É aqui que se separam os tratamentos da mecânica clássica dos tratamentos da mecânica quântica. Por um lado, a energia cinética pode ser tratada de forma clássica ou quântica (embora no caso dos electrões esta tenha de ser sempre tratada de forma quântica) e por outro lado o potencial tanto pode ser obtido pela mecânica clássica ou pela mecânica quântica. No caso do movimento dos núcleos, podem usar-se campos de forças ou superfícies de energia potencial que são potenciais clássicos. Dentro da aproximação BO, o movimento dos núcleos é feito no potencial criado pelos electrões e por isso a resolução da equação de Schrödinger electrónica serve de potencial quântico para o movimento dos núcleos. Esta visão, que poderemos considerar de “livro de texto,”²⁸ clara e simples, demorou muito tempo a ser obtida. E mesmo assim, por várias razões, não é muito clara nalguns livros, mesmo nos mais recentes.

A resolução da equação de Schrödinger electrónica é uma das partes mais importantes da Química Computacional e tem no seu centro o determinante de Slater (DS), que é uma forma compacta de

²⁷ O Hamiltoniano é a soma dos termos de energia cinética e de energia potencial do sistema e permite caracterizar o sistema.

²⁸ e.g., Franck Jensen. *Introduction to Computational Chemistry*, 2th Edition (Chichester: Wiley, 2007).

dar conta da indistinguibilidade e antissimetria dos electrões.²⁹ Mais uma vez, fazemos notar que se trata de uma visão *à posteriori* que procura encontrar ordem num grande conjunto de resultados que vierem de muitas proveniências, muitos deles de outras ciências. De facto, como a equação de Schrödinger só é exata para sistemas monoeléctronicos, foram ao longo dos tempos encontradas soluções aproximadas de vários tipos, muitas delas sem referência ao DS. A separação BO que é considerada para a resolução da equação electrónica é feita para o centro de massa dos núcleos. Atualmente, podemos ver o DS como sendo a solução aproximada do Hamiltoniano exato, ou ser a solução exata do Hamiltoniano aproximado de Hartree-Fock (HF).³⁰ Mais uma vez, demorou algum tempo a formar-se esta visão. Douglas Hartree³¹ procurou resolver a equação de Schrödinger de forma iterativa por métodos que vinham da física nuclear conhecidos como os do campo autocoerente (SCF, self-consistent field), usando produtos de funções enquanto Fock vai introduzir a indistinguibilidade dos electrões. Ao mesmo tempo, muitos outros autores usam diferentes métodos para resolver a equação de Schrödinger, os quais darão *grosso modo* origem aos conceitos de ligação de valência e ligação molecular, interação de configurações, entre outros. A evolução é bastante complexa,³² sendo inicialmente, os cálculos feitos sem recurso a computadores, para sistemas bastante simples, notavelmente a molécula de hidrogénio. É de realçar a realização do primeiro cálculo de uma ligação química (no hidrogénio) por Heitler e London em 1927, mas sem computadores não se poderia avançar muito. Será Douglas Hartree a introduzir os primeiros computadores e, com estas metodologias já estabelecidas, Roothaan³³ introduz algo que já era usado (nomeadamente como combinação de orbitais atómicas), mas agora é especificamente pensado para o recurso a computadores. Finalmente, nos anos 1950, Mcweeny³⁴ e Boys³⁵ começam a usar as bases de funções Gaussianas,³⁶ as quais são hoje regra

²⁹ É uma matriz quadrada cuja dimensão corresponde ao número de electrões do sistema (por exemplo o determinante de Slater da água tem dez linhas correspondentes aos dez electrões e tem dez colunas correspondentes às funções que esses electrões ocupam). O determinante dessa matriz tem as propriedades requeridas, nomeadamente na troca de duas colunas muda de sinal.

³⁰ Jensen. *Introduction to Computational Chemistry*.

³¹ D. R. Hartree. "The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods." *Math. Proc. Cambridge Phil. Soc.* 24 (1928) 89-110; "The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part II. Some Results and Discussion" 24, (1928): 111-132; Paul A. Medwick. "Douglas Hartree Computations in Quantum Mechanics." *Annals Hist. Comput.* 10 (1988): 105-111.

³² Veja-se, e.g., J. C. Slater. "Quantum Physics in America Between the Wars." *Int. J. Quantum Chem* 1 (2009): 1-23, R. Mcweeny. "Spiers memorial lecture - Quantum Chemistry: The first seventy years." *Faraday Discuss.* 135 (2007): 13-30 e Dykstra, Frenking, Kwang & Scuseria. *Theory and Applications of Computational Chemistry: The First Forty Years*.

³³ C. C. J. Roothaan. "New Developments in Molecular Orbital Theory." *Rev. Mod. Phys.* 23 (1951): 69-89. Ver também: C. C. J. Roothaan. "Evaluation of Molecular Integrals by Digital Computer." *J. Chem. Phys.* 28 (1958): 982-983.

³⁴ R. Mcweeny. "Gaussian Approximations to Wave Functions." *Nature* 166 (1950): 21-22.

³⁵ S. F. Boys. "Electronic wave functions I. A general method of calculation for the stationary states of any molecular system." *Proc. R. Soc. Lond. A* 200 (1950): 532.

³⁶ As funções Gaussianas são basicamente exponenciais do simétrico da distância ao quadrado. Estas não são funções próprias do átomo de hidrogénio que são funções de Slater (exponenciais do

neste tipo de cálculos. Estas bases de funções em conjunto com os desenvolvimentos computacionais vieram permitir que se popularizassem os cálculos de estrutura electrónica e que se estimem computacionalmente as geometrias de novos fármacos e outros materiais materiais, assim como dos estados de transição (algo que não podemos obter experimentalmente) das moléculas. Hoje em dia, estes cálculos podem guiar e explicar os resultados experimentais ou fazer previsões, e podem ser usados para obter propriedades que não são experimentais como as cargas parciais. Seria quase impossível resumir aqui as origens de todos estes desenvolvimentos, mas é importante perceber que o que temos hoje é fruto de uma miríade de trabalhos. Como referimos, os cálculos são baseados nos métodos HF para o qual só temos como solução um DS. Essa solução é obtida de forma iterativa usando o método SCF para uma base de funções Gaussianas. A partir deste métodos podemos incluir mais determinantes de Slater, ou suas modificações, na solução e temos um conjunto de métodos que podemos considerar pós-Hartree-Fock. Mais uma vez, a diversidade é muito grande e não é aqui o lugar para a referir.³⁷ Nos métodos semiempíricos é feita uma simplificação do Hamiltoniano electrónico mas curiosamente continuam a usar-se funções de Slater mas agora com ajuste a dados experimentais ou outros. Também seria quase impossível resumir aqui os métodos da teoria da funcional densidade (DFT) atualmente muito usados.³⁸

Seguindo o caminho dos métodos clássicos, usando potenciais clássicos onde não estão presentes electrões, os campos de forças, temos basicamente dois métodos: dinâmica molecular e Monte Carlo.³⁹ Curiosamente podemos usar estes métodos com potenciais obtidos de forma quântica de várias formas, e.g., em técnicas ditas *dynamics-on-the fly*. Por outro lado, podemos simplificar muito a dinâmica das moléculas e os campos de forças envolvidos e chegamos aos métodos de acoplamento molecular (*Docking*). Finalmente, os computadores podem ser usados em química para representação gráfica e não gráfica de moléculas e propriedades, assim como para vários tipos de ajuste de dados. Estes ajustes podem ser dos campos de forças ou dos métodos semiempíricos, entre outros. Os autores consideram que o ensino desta matéria desta matéria (informado ao nível da história da ciência, mas não seguindo a cronologia histórica desse desenvolvimento) deve começar ao nível da graduação ao nível mais conceptual e prático, ficando os aspectos matemáticos mais complexos reservados para a pós-graduação.

simétrico da distância). A grande vantagem das funções Gaussianas é que as operações matemáticas que as envolvem são muito mais apropriadas para usar em computadores.

³⁷ Veja-se de novo Jensen. *Introduction to Computational Chemistry*, por exemplo.

³⁸ Estes métodos são baseados no quadrado da função de onda e contrariamente às formas tradicionais de resolução da equação de Schrödinger, nas quais a função de onda total terá 3N coordenadas, na DFT a função depende apenas de 3 coordenadas. Para além disso, o sistema tem formalmente solução exacta. Infelizmente, não se sabe qual é a forma do funcional da densidade electrónica. Veja-se também Jensen. *Introduction to Computational Chemistry*, por exemplo, e Mardirossian & Head-Gordon. "Thirty years of density functional theory in computational chemistry: an overview and extensive assessment of 200 density functionals."

³⁹ Alan & Tildley. *Computer Simulation of Liquids*.

A necessidade de organizar e representar grandes números de moléculas, reações químicas e dados de vários tipos (propriedades e descritores moleculares, patentes, relatórios, artigos e outros), dará origem a várias bases de dados de que o *Chemical Abstracts* foi pioneiro.⁴⁰ Paralelamente, a representação em bases de dados de grandes quantidade de moléculas dará origem a novas formas de representação, como o SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry Specification) e o InChi (International Chemical Identifier) que usam caracteres Ascii. Também a visualização de estruturas moleculares, inerente à química, contribuiu e beneficiou muito com a representação gráfica computacional. A animação das imagens, as alterações instantâneas de cor e de forma e outras possibilidades só se tornaram possíveis com os computadores. Dos livros antigos, que representavam as moléculas usando símbolos tipográficos, até às modernas formas de representação computacional das moléculas que incorporam efeitos gráficos e simbólicos de grande flexibilidade, os computadores, e o software associado, vieram trazer grandes avanços tanto ao nível da investigação como do ensino.

Uma parte destes desenvolvimentos vão desaguar nos atuais conceitos de “big data”,⁴¹ “data mining”⁴², “chemical space”,⁴³ redes neuronais, inteligência artificial (AI) e realidade aumentada e virtual. E estão também relacionados com a Internet das Coisas (IoT) e Indústria 4.0 aplicadas à indústria química e indústrias relacionadas, como a alimentar e a farmacêutica. Nesta era da computação, novos desafios se colocam⁴⁴ à Química Computacional, adicionando aos métodos tradicionais novos algoritmos que usam a inteligência artificial (AI), combinando as três grandes áreas das ciências exatas: a química, a física e a matemática. Há muito exemplos da utilização da AI em química⁴⁵ e em química medicinal⁴⁶, apoio à decisão⁴⁷, por exemplo, usando aprendizagem profunda.⁴⁸ Estes métodos foram usados recentemente⁴⁹

⁴⁰ Evelyn C. Powell. “A History of Chemical Abstracts Service, 1907-1998.” *Science & Technology Libraries* 18 (2000): 93-110.

⁴¹ Grandes quantidade de dados que estão disponíveis e que pela sua dimensão têm de ser tratados por novos métodos. A química fornece e deve poder tratar uma grande quantidade desses dados.

⁴² Formas de procurar padrões em grandes conjuntos de dados. Mais uma vez a química pode com muita vantagem usar essas ferramentas.

⁴³ Moléculas que podem existir (mas não quer dizer que já tenham sido descobertas ou sintetizadas) com base nas regras normais da ligação química. Estima-se que abaixo de 500 g/mol sejam possíveis 10^{60} estruturas moleculares e que abaixo de 1000 g/mol sejam prováveis 10^{180} - atualmente estão registadas Chemical Abstracts Service (CAS) cerca de 10^7 .

⁴⁴ Vejam-se os que colocavam anteriormente: Neil S. Ostlund. “Chemistry, Computers, and Microelectronics: Present and Future Prospects” *Int. J. Quantum Chem.* 13 (1979): 15-38.

⁴⁵ Chemical Abstracts Service. *Artificial Intelligence in Chemistry: Current Landscape and Future Opportunities.* (American Chemical Society, 2021)

⁴⁶ Kit-Kay Mak, Mallikarjuna Rao Pichika. “Artificial intelligence in drug development: present status and future prospects.” *Drug Discovery Today* 24 (2019): article 3.

⁴⁷ Philip Judson. *Knowledge-based Expert Systems in Chemistry. Artificial Intelligence in Decision Making* (Royal Society of Chemistry, 2019).

⁴⁸ Ver, por exemplo, Tânia F. G. G. Cova, Alberto A. C. C. Pais. “Deep Learning for Deep Chemistry: Optimizing the Prediction of Chemical Patterns.” *Front. Chem.* 7 (2019): 809.

⁴⁹ Andrew W. Senior, Richard Evans, John Jumper, James Kirkpatrick, Laurent Sifre, Tim Green, Chongli Qin, Augustin Žídek, Alexander W. R. Nelson, Alex Bridgland, Hugo Penedones, Stig Petersen, Karen

para procurar resolver o problema da “dobragem das proteínas”. Em paralelo com a utilização da AI e dos grandes avanços nos materiais físicos usados para armazenamento de informação⁵⁰ existem outros desenvolvimentos, nomeadamente ao nível do *hardware*, que iremos resumir na seção seguinte. Queríamos, de novo, frisar que estes desenvolvimentos podem e devem chegar ao ensino da química.

DESENVOLVIMENTOS ATUAIS DA QUÍMICA COMPUTACIONAL E DO USO DOS COMPUTADORES EM QUÍMICA

O poder da computação tem crescido de formas inimagináveis desde há 50 anos atrás, ficando a dever-se às inovações tecnológicas ao nível de hardware, e também à popularização de sistemas operativos como o Linux,⁵¹ já referido atrás. Na componente física, o aparecimento das placas gráficas (GPU, *graphics Processing Units*) em 1980,⁵² permitiu não só a visualização, como já foi referido, mas também o desenvolvimento de novas formas de programar e o desenvolvimento de algoritmos específicos para GPU. A grande novidade destes sistemas, consiste no elevado número de núcleos que cada unidade possui, estando fisicamente acessíveis sem perdas por comunicação dentro da *motherboard* ou por rede no caso dos centros de computação tradicionais,⁵³ Hoje em dia, umas destas placas gráficas tem mais de 5000 cores, como é o caso da NVIDIA Titan V. O aparecimento das GPUs também levou à aceleração do desenvolvimento, o qual estava limitado pela lei de Moore: a cada dois anos o poder de computação duplicava até ao limite físico do número de transistores num circuito integrado. A grande limitação do uso das GPU consiste na necessidade de reescrever os programas existentes, utilizando CUDA, uma linguagem para GPU. Isto requer cuidado pois o paradigma de paralelização é diferente e mais restritivo.⁵⁴

O grande beneficiário da GPU é o domínio da Inteligência artificial.⁵⁵ Transformamos modelos físico-químicos clássicos para análises estatísticas e de comportamento de dados. A primeira aplicação química usando AI foi o DENDRAL⁵⁶ (Dendritic Algorithm) desenvolvido em 1965, com o objetivo central de estudar a formação de hipóteses e descobertas científicas.

Simonyan, Steve Crossan, Pushmeet Kohli, David T. Jones, David Silver, Koray Kavukcuoglu & Demis Hassabis. “Improved protein structure prediction using potentials from deep learning.” *Nature* 577 (2020): 706–710.

⁵⁰ Ver, e.g, David Birkett. “The Chemistry of Optical Discs.” *J. Chem, Educ.* 79 (2002): 1081-1087; Ritu Gupta, Priyajit Jash, Prakash Chandra Mondal. “Nanoscale molecular layers for memory devices: challenges and opportunities for commercialization.” *J. Mater. Chem.* 9 (2021): 11497-1516.

⁵¹ Torvalds, Diamond. *Just for Fun: The Story of an Accidental Revolutionary New.*

⁵² F. Robert A. Hopgood, Roger J. Hubbard, David A. Duce (Eds.) *Advances in Computer Graphics II.* (Springer. 1986, 169). Perhaps the best known one is the NEC 7220.

⁵³ Jason Sanders, Edward Kandrot. *CUDA by Example: An Introduction to General-Purpose GPU Programming, Portable Documents.* (Addison-Wesley Professional, 2010).

⁵⁴ Shane Cook. *CUDA Programming: A Developer's Guide to Parallel Computing with GPUs* (1st. ed.). (Morgan Kaufmann Publishers Inc., San Francisco, CA, USA, 2012).

⁵⁵ Drew McDermott, Mitch Waldrop, B. Chandrasekaran, John McDermott, Roger Schank. “The dark ages of AI: A panel discussion at AAAI-84.” *AI Magazine* 6 (1986): 122-134.

⁵⁶ J. Lederberg. “How DENDRAL was conceived and born” In *Proceedings of ACM conference on History of medical informatics (HMI '87).* (Association for Computing Machinery, New York, NY, 1987, 5-19).

Analisando a literatura mais recente sobre AI e *Deep Learning* poderia levar à conclusão de que pouco trabalho foi feito desde há mais de uma ou duas décadas. Esta visão está longe da realidade pois muitos desenvolvimentos não são conceptuais mas técnicos. Por exemplo, uma das primeiras tentativas de conciliar as propriedades das moléculas em comparação com sua estrutura química remontam quase aos primórdios da teoria atomística em meados do século XIX. Brown,⁵⁷ propôs a relação estrutura-atividade em 1869, referindo que ação fisiológica de um composto é função da composição química. Em termos conceptuais, uma propriedade de uma molécula pode ser obtida por comparação com uma família de compostos. Atualmente, com o acesso a grandes bases de dados com propriedades físico-químicas podem estabelecer-se correlações de forma muito precisa e antecipar propriedades moleculares.⁵⁸ Os métodos de AI permitem ainda acelerar o desenvolvimento desses métodos. Um outro exemplo, é a capacidade de prever novos compostos e estudar a sua relevância molecular como fármacos.⁵⁹ Utilizando SMILES e redes neuronais consegue-se prever a probabilidade de ligação intramoleculares otimizando propriedades específicas.⁶⁰

Hoje em dia, e com o desenvolvimento de novos algoritmos, a racionalização de espectros de novas técnicas permite a aceleração da caracterização de compostos. A *TensorFlow* é uma das livrarias com maior impacto nestes algoritmos. Foi desenvolvida com o propósito de massificar o uso de AI no tratamento de imagens. O ensino de redes neuronais com base nas livrarias *TensorFlow* permite uma rápida classificação pixel-a-pixel de imagens, encontrando padrões e anomalias em que o olho humano teria muita dificuldade de analisar. Mais uma vez frisamos que estes desenvolvimentos podem e devem chegar ao ensino da química, pois já estão na investigação da Química Computacional.

Entretanto, há cada vez mais aplicações informáticas, computadores, telemóveis, processadores, e embora tenha aumentado a eficiência energética de todos estes equipamentos, o uso de energia é muito grande, estimando-se que seja 21% do uso de eletricidade em 2030.⁶¹ Também esse aspecto é relevante quando se procura a sustentabilidade e a eficiência energética.

ENSINO DA QUÍMICA COMPUTACIONAL EM PORTUGAL E NO BRASIL

⁵⁷ A. C. Brown, A. Crum Brown and T. R. Fraser, XX. "On the Connection between Chemical Constitution and Physiological Action. Part II. On the Physiological Action of the Ammonium Bases derived from Atropia and Conia." *Trans. Royal Soc. Edinburgh* (1869): 693–739.

⁵⁸ Zachary J. Baum, Xiang Yu, Philippe Y. Ayala, Yanan Zhao, Steven P. Watkins, and Qiongqiong Zhou. "Artificial Intelligence in Chemistry: Current Trends and Future Directions" *J. Chem. Inf. Model* 61 (2021): 3197-32.

⁵⁹ M. Hirohara, Y. Saito, Y. Koda, Y. et al. "Convolutional neural network based on SMILES representation of compounds for detecting chemical motifs." *BMC Bioinformatics* 19 (2018): 526.

⁶⁰ Guillaume Lambard e Ekaterina Gracheva. "SMILES-X: autonomous molecular compounds characterization for small datasets without descriptors" *Mach. Learn.: Sci. Technol.* 1 (2020): 025004.

⁶¹ Nicola Jones. "The Information Factories." *Nature* 561 (2018): 163-166.

Atualmente, em Portugal, ao nível da graduação, poucos cursos de Química oferecem cadeiras de Química Computacional, sendo a maioria destas apresentadas ao nível do mestrado. Mas ao mesmo tempo, só pouco mais de metade das universidades portuguesas oferecem cursos de graduação de Química, embora todas acabem por ter cursos de ciências relacionadas como sejam a Bioquímica e a Engenharia Química. Data de 1980 o primeiro mestrado português, proposto por Alberto Amaral, que tem no título “Química Teórica”, que como vimos evoluiu para se estender até à “Química Computacional.” Há paralelamente, uma comunidade científica bastante forte nesta área, sendo o grupo de Química Computacional da Sociedade Portuguesa de Química (SPQ) constituído por mais de cento e cinquenta membros ativos, o que nos parece muito razoável dada a dimensão do país. Paralelamente, embora o Brasil conte também com bastantes investigadores nesta área, a Sociedade Brasileira de Química (SBQ) não tem um grupo particular para esta área.

No concerne ao ensino da Química Computacional no Brasil o panorama é muito mais complexo. Apresentamos aqui as conclusões de um estudo preliminar e parcelar realizado analisando as matrizes curriculares da universidades públicas brasileiras acessíveis na *Internet*.⁶² É relevante que o Brasil conte com um número de graduações em Química muito superior a Portugal, havendo por vezes várias em cada estado. No entanto, ao nível da graduação, embora tivéssemos encontrado disciplinas de Química Quântica, Modelação Molecular e Computadores aplicados à Química, mais uma vez, esta área manifesta-se essencialmente na pós-graduação.

A história do que é ensinado como “Química Computacional” é muito relevante. Nos anos 1980, esta área estava centrada na programação de computadores e nos métodos numéricos. É notável que um livro clássico com o nome de “Química Computacional,” trate essencialmente destas matérias.⁶³ Lentamente, o panorama foi evoluindo, o *software* começa a ser apresentado como já pronto e os métodos estejam numéricos implícitos. Atualmente, as cadeiras de Química Computacional, tanto no espaço lusófono, como noutros países, tratam essencialmente daquilo que poderemos chamar Química Quântica Computacional e Modelação Molecular.⁶⁴

CONCLUSÕES

Neste trabalho procurou-se fazer uma história do uso dos computadores em química desde o seu aparecimento até à atualidade e do ensino destas áreas nas universidades de Portugal e Brasil. Esta história é necessariamente limitada, mas o ênfase foi posto nas especificidades da química. Os computadores são usados de diversas formas, mas na química, em particular, deram origem a uma área conhecida como

⁶² Consultando as páginas Web das instituições nos dias 6 a 9 de junho de 2022.

⁶³ Veja-se a nota 13.

⁶⁴ Jensen. *Introduction to Computational Chemistry*.

“química computacional” de que os autores procuraram fazer um resumo. Um aspecto que se verifica desta história é que os primeiros desenvolvimentos computacionais são também motivados pelas necessidades de química. Outro aspecto relevante é que esta história não está concluída, podendo os desenvolvimentos nos métodos e *hardware* originar desenvolvimentos que não eram previsíveis. Foi assim que aconteceu ao longo da história do uso dos computadores em química e não à razão para pensar que não possa ser assim no futuro, embora possa haver limitações, nomeadamente no que concerne ao uso crescente de energia.

AUTORES

Sérgio Paulo Jorge Rodrigues

spjrodrigues@ci.uc.pt

Pedro Caridade

pedrojcaridade@gmail.com