

Boletim da Sociedade  
Portuguesa de Química

5,00 € - Distribuição  
gratuita aos sócios da SPQ

janeiro-março  
Vol. 50 | N.º 180 | 2026  
Publicação Trimestral

# Química



$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Psi(\mathbf{r}, t)$$





**Editorial | 2**

---

**Direção | 3**

---

**Perspetiva**

4

100 Anos Sobre o Desenvolvimento  
da Mecânica Quântica | **4**

---

**In Memoriam**

5

Luís Fernando Gomes de Sousa  
Lobo (29/03/1941 - 22/01/2026) | **5**

---

**Notícias | 7**

---

**Livros | 11**

---

**Atualidades Científicas | 14**

---

**Ongoing**

17

PhenVisc: Compostos Fenólicos Não  
Tóxicos Como Potenciais Sensores  
de Microviscosidade | **17**

---

**Teses**

18

InverseESA: Inverse Catalytic  
Optimization for Sustainable  
Epoxide Manufacture | **18**

---

**Artigos**

19

Centenário da Equação de Schrödinger | **19**

---

Química Computacional: a Herança  
de 100 Anos de Teoria Quântica | **22**

---

A Química Quântica Segundo um  
Quimioinformático | **32**

---

DeepMol: o Pacote de Quimioinfor-  
mática Pioneiro em Portugal | **41**

---

A Mecânica Quântica Aplicada à  
Catálise Enzimática: Perspetivas  
de um Percurso Científico | **47**

---

Aplicações da Química Quântica no  
Estudo de Líquidos Iónicos | **52**

---

**Nas Redes | 59**

---

**Química Entre Nós | 60**

---

**Espaço dos Mais Novos | 61**

---

**Destaques | 63**

---

**Agenda | 69**

---



A Química Quântica desempenha um papel central na compreensão da estrutura e da reatividade da matéria. Para entender o seu nascimento e evolução, porém, é necessário recuar mais de um século, até ao momento em que a Física começou a reconhecer as limitações do quadro clássico na descrição dos fenómenos à escala microscópica. Na transição para o século XX, trabalhos decisivos — desde a introdução do conceito de *quantum* de ação por Max Planck, em 1900, até à explicação do efeito fotoelétrico por Albert Einstein, em 1905 — abriram caminho a uma nova forma de compreender a matéria.

Foi, contudo, em 1925 que ocorreu um verdadeiro ponto de viragem. Nesse ano, os trabalhos de Werner

Heisenberg inauguraram uma nova abordagem teórica para descrever o comportamento das partículas subatómicas, lançando as bases da Mecânica Quântica. Pouco depois, em 1926, Erwin Schrödinger apresentou a sua equação, que se tornaria uma das expressões mais marcantes desta nova teoria. A partir dela tornou-se possível descrever matematicamente a estrutura eletrónica de átomos e moléculas, abrindo caminho a uma compreensão teórica mais robusta do mundo microscópico. A aplicação desta teoria a sistemas reais conduz, no entanto, a problemas frequentemente demasiado complexos para serem resolvidos de forma exata. Ao longo dos últimos 100 anos, o desenvolvimento da Mecânica e Química Quânticas e, mais recentemente, da Química Computacional permitiu ultrapassar gradualmente parte dessas limitações. O advento dos computadores e o aperfeiçoamento de métodos de cálculo tornaram possível abordar sistemas moleculares cada vez mais complexos, interpretar resultados experimentais e prever propriedades moleculares com um grau de detalhe cada vez maior. O que começou como uma formulação teórica abstrata tornou-se, assim, um instrumento quotidiano de investigação, aproximando de forma cada vez mais estreita a teoria da experiência.

É neste contexto que as Nações Unidas proclamaram 2025 como o Ano Internacional da Ciência e Tecnologia Quânticas, assinalando, assim, o centenário dos trabalhos fundadores da Mecânica Quântica. A iniciativa pretendeu sublinhar o impacto duradouro desta teoria na ciência e nas tecnologias emergentes. O presente número do *Química* associa-se a essa celebração reunindo contributos de investigadores portugueses que trabalham nas áreas da Química Quântica e da Química Computacional. Os artigos aqui publicados oferecem um panorama de métodos e aplicações destes modelos teóricos, demonstrando o seu papel crescente em domínios tão diversos como a ciência dos materiais ou o estudo da reatividade em sistemas biológicos. O número inclui ainda a reprodução de um texto dedicado ao centenário da equação de Schrödinger, recordando o contexto em que foi desenvolvida e a sua importância para o avanço da ciência moderna. A preparação deste número contou com a colaboração do Grupo de Química Computacional da SPQ, a quem a equipa editorial expressa o seu reconhecimento pela disponibilidade e pelo contributo essencial para a sua realização.

Este número é também publicado num momento em que a comunidade científica portuguesa recorda a figura de Luís Fernando Gomes de Sousa Lobo, um dos pioneiros da investigação em Catálise em Portugal e uma personalidade marcante no desenvolvimento do ensino e da investigação em Engenharia Química no país. A sua atividade científica, bem como o seu contributo para a organização e gestão universitárias, deixaram uma marca duradoura na comunidade química portuguesa.

Finalmente, esta edição assinala também um momento de renovação da equipa editorial, com a entrada de dois novos membros. A sua disponibilidade para integrar este trabalho coletivo merece um reconhecimento especial.

&gt;

Paulo Mendes

**BOLETIM DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA**

PROPRIEDADE DE SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA

NIPC: 501 139 265

ISSN 0870 – 1180

Registo na ERC n.º 125 525

Depósito Legal n.º 51 420/91

Publicação Trimestral

N.º 180, janeiro-março 2026

**REDAÇÃO, EDIÇÃO E ADMINISTRAÇÃO**

Av. Prof. Gama Pinto, 2 – 1649-003 Lisboa

Tel.: 217 904 785

bspq@uevora.pt • www.spq.pt

**Diretor:** Paulo Mendes**Diretores-adjuntos:** Ana Paula Esteves, Carlos Monteiro, Maria José Lourenço, Tânia Coelho, Vasco D. B. Bonifácio**Comissão de Aconselhamento Editorial:**

Augusto Tomé, Helder T. Gomes, João Paulo R. F. André, Joaquim L. Faria, Jorge Morgado, Mário N. Berberan-Santos

**ESTATUTO EDITORIAL**

Disponível em:

www.spq.pt/boletim/estatuto\_editorial

**PUBLICIDADE**

Sociedade Portuguesa de Química

secretariado@spq.pt

**DESIGN GRÁFICO E PAGINAÇÃO**

Rodrigo Nina

www.rodrigonina.com

rodrigo.pnina@gmail.com

Tel.: 964 819 822

**IMPRESSÃO E ACABAMENTO**

Sersilito, Empresa Gráfica, Lda.

Travessa Sá e Melo, 209, Apartado 1208

4500-116 Gueifães, Maia

+351 229 436 920

administracao@sersilito.pt

Tiragem: 1.200 exemplares

As colaborações assinadas são da exclusiva responsabilidade dos seus autores, não vinculando de forma alguma a SPQ, nem a Direção do QUÍMICA. São autorizadas e estimuladas todas as citações e transcrições, desde que seja indicada a fonte, sem prejuízo da necessária autorização por parte do(s) autor(es) quando se trate de colaborações assinadas. As normas de colaboração e as instruções para os autores podem ser encontradas no sítio web da SPQ.

**PUBLICAÇÃO SUBSIDIADA PELA**
**FCT** Fundação  
para a Ciência  
e a Tecnologia

 Apoio do Programa Operacional Ciência, Tecnologia,  
Inovação do Quadro Comunitário de Apoio III

## Química em Risco: Da Educação à Soberania Científica

A SPQ não pode deixar de manifestar a sua profunda preocupação face ao atual estado do ensino e educação da Química e à ausência de respostas eficazes por parte do Governo para mitigar o impacto junto das famílias, da sociedade educativa e das empresas.

Em 2025/2026, a falta de professores atingiu níveis críticos: 480 agrupamentos iniciaram o ano letivo com horários por preencher e horas letivas em falta. A evidência recente aponta para um problema estrutural, para além do educativo, mesmo estratégico para o sistema científico em Portugal, infelizmente alinhado com tendências tragicamente idênticas no Reino Unido e no resto da Europa. No último concurso nacional de acesso, os cursos conducentes ao ensino de Matemática e de Físico-Química estão entre aqueles com menos candidatos. A fraca atratividade da carreira conduz a baixos níveis de entrada: 33% das vagas em mestrados de ensino ficaram por preencher. É uma situação particularmente relevante para a Química, onde o caudal começa a secar já na formação inicial de professores.

As implicações para o potencial científico nacional são óbvias. Assistimos à erosão acelerada da base de recrutamento científico. Uma menor exposição consistente à Química faz com que menos estudantes sigam essa e outras áreas científicas, resultando no ensino por não especialistas, com o consequente decréscimo na qualidade conceptual e impacto direto no número e na qualidade de futuros químicos, engenheiros químicos e investigadores. Com base nos dados da DGES, Portugal tem cerca de 450 mil estudantes no ensino superior, mas a área CNAEF 442 (Química) representa uma fração muito pequena. Os cursos típicos de Química têm 20 a 40 vagas por instituição. Em muitos casos, as vagas não são totalmente preenchidas e o número de candidatos em 1.ª opção é baixo. Isto vai implicar uma baixa notória de doutorados. Se considerarmos a Química e cursos afins, a perda de 20 a 30 candidatos a doutoramento pode afetar dezenas de grupos de investigação. Uma menor capacidade de recrutamento conduzirá a uma maior competição internacional por talento e a uma maior dependência de estudantes estrangeiros. O efeito amplifica-se e, como consequência, haverá menos professores universitários, o que levará a menos e mais mal preparados investigadores principais, com a consequente perda de capacidade de liderança científica. A tudo isto soma-se ainda a questão socioeconómica do acesso ao ensino superior: as famílias enfrentam já encargos médios muito acima do suportável, num contexto de inflação crescente que agudiza ainda mais uma economia já de si vulnerável.

Estes efeitos terão implicações nos próximos 10 a 20 anos e, certamente, irão impactar as futuras gerações de investigadores, completamente desalinados com as prioridades estratégicas atuais, num contexto de transição

energética, economia circular e desenvolvimento de materiais avançados (veja-se o Prémio Nobel da Química 2025, que aliás estará presente no *IUPAC Green Chemistry 2026*, a decorrer na NOVA FCT em setembro). Portugal arrisca-se definitivamente a perder capacidade endógena e aumentar a dependência externa em áreas científicas críticas.

Os avisos vêm de fora e o Reino Unido é um caso paradigmático com anos de avanço nesta crise, funcionando quase como indicador precoce: quando 30% das escolas não têm professores de química suficientes cria-se um círculo vicioso científico, com menos estudantes de química, logo menos professores, consequentemente ainda menos estudantes. Este ciclo é exatamente o risco emergente em Portugal. É, de facto, um problema generalizado na Europa, onde a maioria dos países enfrenta problemas de recrutamento nas áreas STEM. A Química surge consistentemente como um caso difícil no que respeita ao recrutamento. Este tópico tem de ser tratado como uma parte estratégica da investigação, não apenas da educação. Assim, para além do Governo, o tema deve ser colocado na agenda das universidades (Conselho de Reitores), das unidades de investigação e dos laboratórios associados (Conselho dos Laboratórios Associados), bem como das sociedades científicas (como a SPQ, que, apesar de ter solicitado recentemente uma audiência ao Senhor Ministro, não obteve resposta).

Para terminar numa nota positiva, saíram recentemente distinções europeias a três níveis que revelam o esforço e excelência nacional com reconhecimento internacional. O *EuChemS Award for Service 2025* distinguiu o Professor Artur Silva, Vice-Reitor da Universidade de Aveiro e anterior Presidente da SPQ, pelo seu compromisso no âmbito da *EuChemS* e ao serviço da Química na Europa. A Professora Teresa Pinho e Melo, do Departamento de Química da Universidade de Coimbra, foi distinguida no âmbito do Programa *Chemistry Europe Fellows*, a mais alta distinção da *Chemistry Europe*. Os novos *Fellows* são anunciados de dois em dois anos, no contexto do Congresso Bienal da *EuChemS*. Em 2026, o reconhecimento ocorrerá no ECC10 (Antuérpia, 12–16 de julho). Finalmente, a jovem Doutora Joana Carvalho Lopes (Doutoramento em Engenharia Química e Biológica, 2024), recebeu uma bolsa do programa *Chemistry Europe Travel Grant*. Este programa premeia o talento de jovens investigadores, recém-doutorados, com uma bolsa de curta duração segundo um plano de investigação no estrangeiro. Aos três, e por tudo o que representam, a SPQ dá os parabéns e deseja os maiores sucessos para o futuro.

> **Joaquim Luís Faria**  
Presidente da SPQ  
jlfaria@fe.up.pt

# 100 Anos Sobre o Desenvolvimento da **Mecânica Quântica**

A Química Quântica desempenha atualmente um papel fundamental nas mais diversas áreas científicas. No entanto, para compreender o seu nascimento e evolução, é necessário recuar mais de um século.

Durante o século XIX vários trabalhos permitiram melhorar significativamente o nosso conhecimento da estrutura atômica. Estes estudos evidenciaram também as limitações da Física Clássica na descrição do comportamento das partículas subatômicas, sublinhando a necessidade de rever e reformular as teorias existentes. Na transição para o século XX, e especialmente no seu primeiro quartel, foram desenvolvidos alguns dos trabalhos mais relevantes nesta área. O século abriu com o trabalho revolucionário de Max Planck e a introdução do conceito de *quantum* de ação (1900), o qual, poucos anos depois, pela mão de Albert Einstein, seria utilizado para explicar o efeito fotoelétrico em 1905 [1]. Estes trabalhos, e outros que se seguiram envolvendo notáveis como Bohr, Sommerfeld e Kramers, permitiram erguer alguns dos pilares da ciência quântica, a qual encontraria um dos seus momentos mais decisivos em 1925. Em julho desse ano, Werner Heisenberg publica o trabalho *Quantum-Theoretical Reinterpretation of Kinematic and Mechanical Relations* [2,3], que estabelece o ponto de partida para o desenvolvimento da formulação matemática da teoria quântica. Por sua vez, em setembro de 1925, Born e Jordan combinam a formulação de Heisenberg com o cálculo matricial, concretizando o formalismo que ainda hoje está na base da Mecânica Quântica [4,5]. Importa ainda referir que estes estudos precederam os trabalhos de Schrödinger, que só no final de 1925 começou a desenvolver a equação que hoje lhe é atribuída, culminando com uma série de importantes artigos em 1926 [6,7].

Deste percurso histórico, o ano de 1925 emerge como um verdadeiro ponto de viragem no desenvolvimento da teoria Quântica. Não foi, portanto, com surpresa que recebemos a notícia, em junho de 2024, da proclamação pelas Nações Unidas do ano de 2025 como o Ano Internacional da Ciência e Tecnologia Quânticas (IYQ; quantum2025.org), assinalando o centenário do trabalho basilar de Heisenberg, pelo qual este foi distinguido com o Prémio Nobel da Física em 1932.

No seguimento dos trabalhos descritos anteriormente, assistiu-se ao desenvolvimento progressivo da teoria quântica e da forma como tratar matematicamente a estrutura atômica e molecular. Contudo, foi o advento dos primeiros computadores, e o consequente desenvolvimento de programas computacionais como o Gaussian 70 [8], que permitiu a resolução em tempo

útil dos complexos problemas matemáticos inerentes aos modelos moleculares quânticos, expandindo assim o emprego destes métodos na área da Química. Assim, apesar das limitações existentes, tanto em termos de recursos computacionais como dos modelos matemáticos disponíveis para descrever sistemas polieletrônicos, tornou-se possível estudar e prever várias propriedades de substâncias, como espectros, estrutura molecular e até investigar mecanismos reacionais envolvendo pequenas moléculas [9,10].

Atualmente, vivemos uma autêntica revolução quântica no campo da Química. Por um lado, nas últimas décadas foram desenvolvidos diversos programas, muitos deles gratuitos e de utilização fácil, que têm possibilitado o estudo dos mais diversos problemas, auxiliando na interpretação e guiando os trabalhos experimentais. Por outro lado, tivemos um enorme crescimento do poder computacional, permitindo realizar hoje em poucos minutos num computador portátil, cálculos que há apenas duas décadas exigiriam várias horas em supercomputadores. Esta mudança de paradigma tornou, assim, possível o emprego dos métodos de Química Quântica em sistemas cada vez mais complexos, tornando o seu uso quase transversal a todos os domínios da Química.

Neste contexto, o presente número da revista Química compila diversos contributos nacionais que demonstram o potencial atual dos métodos quânticos na resolução de problemas de elevada complexidade, destacando-se a sua aplicação em áreas tão distintas como a ciência dos materiais ou o estudo da reatividade em sistemas biológicos.

## Referências

- [1] D. T. Haar, "The Old Quantum Theory", Pergamon Press, Oxford, 1<sup>st</sup> Ed., **1967**.
- [2] V. W. Heisenberg, *Z. Phys.* **1925**, *33*, 879-893. DOI: 10.1007/BF01328377.
- [3] T. Maňcal, *arXiv* **2021**, 2108.03119. DOI: 10.48550/arXiv.2108.03119.
- [4] M. Born, P. Jordan, *Z. Phys.* **1925**, *34*, 858-888. DOI: 10.1007/BF01328531.
- [5] W. A. Fedak, J. J. Prentis, *Am. J. Phys.* **2009**, *77*, 128-139. DOI: 10.1119/1.3009634.
- [6] E. Schrödinger, *Ann. D. Phys.* **1926**, *79*, 489-527. DOI: 10.1002/andp.19263840602.
- [7] E. Schrödinger, *Phys. Rev.* **1926**, *28*, 1049-1070. DOI: 10.1103/PhysRev.28.1049.
- [8] W. J. Hehre, W. A. Lathan, R. Ditchfield, M. D. Newton, J. A. Pople, Gaussian 70 (*Quantum Chemistry Program Exchange*, Program No. 237, **1970**).
- [9] C. J. Cramer, "Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models", Wiley, Chichester UK, 2<sup>nd</sup> Ed., **2004**.
- [10] F. Jensen, "Introduction to Computational Chemistry", Wiley, Chichester, UK, 3<sup>rd</sup> Ed., **2017**.

> **Carlos E. S. Bernardes** cebarnardes@fc.ul.pt  
 > **Alfredo Jorge Palace Carvalho** ajpalace@uevora.pt  
 > **Alexandre Lopes de Magalhães** almagalh@fc.up.pt

# Luís Fernando Gomes de Sousa Lobo (29/03/1941 - 22/01/2026)

Luís Sousa Lobo concluiu o curso de Engenharia Química no IST em 1964, sendo logo contratado pela Companhia União Fabril (CUF), no Barreiro, onde desempenhou funções como Engenheiro de Processo durante cerca de três anos. Decidiu então seguir a carreira académica, que iniciou em Janeiro de 1967, como Assistente do Departamento de Química da Universidade de Lourenço Marques, em Moçambique. Era então Reitor o Professor José Veiga Simão, que tinha como norma enviar os assistentes para doutoramento no estrangeiro ao fim de dois anos. Assim, em setembro de 1968, Luís Sousa Lobo partiu para o *Imperial College*, em Londres, onde ingressou no grupo de investigação em Catálise Heterogénea dirigido por David L. Trimm. Um importante objetivo estratégico era usar o conhecimento que viesse a adquirir na conversão de hidrocarbonetos – gasosos e líquidos – que, entretanto, tinham sido descobertos no centro de Moçambique.

Foi-lhe proposto estudar a desativação de catalisadores de níquel por formação de depósitos de carbono a partir de hidrocarbonetos, usando uma microbalança. Era um tema (e uma técnica) em que não havia experiência no grupo, e foi preciso fazer tudo de raiz. Ao fim de muitos meses ainda não havia resultados experimentais, e o orientador chegou mesmo a sugerir uma mudança de tema. Mas o Luís não era pessoa para desistir. Em setembro de 1969 começou a obter resultados interessantes. A microbalança permitia seguir a cinética da deposição de carbono *in situ*, continuamente. Esta metodologia contrastava com estudos anteriores em que apenas se determinava uma velocidade média, pesando o catalisador antes e depois da reação, não sendo possível detetar períodos de indução ou de desativação. O Luís fez um estudo sistemático com diversos hidrocarbonetos e metais distintos; a cinética do processo era complexa, e originou a sua primeira publicação, em 1971 [L. S. Lobo, D. L. Trimm, *Complex temperature dependencies of the rate of carbon deposition on nickel*, *Nature Physical Science* **1971**, 234, 15-16; DOI: 10.1038/physci234015a0]. Mas uma das características mais intrigantes do processo era a observação de extensos períodos de deposição de carbono com velocidade constante, isto é, sem que houvesse desativação do catalisador. O Luís percebeu que o catalisador tinha de se manter em contacto com o hidrocarboneto, e isto só era possível se houvesse difusão do carbono através do metal (Figura 1). Só uma mente brilhante



seria capaz de conceber tal mecanismo, apenas com base em resultados cinéticos. Ainda hoje, é este o mecanismo invocado para explicar a formação de carbono filamentar (nanofibras e nanotubos). O Luís defendeu a sua Tese (*Carbon Formation from Hydrocarbons on Metals*) em junho de 1971, mas ficou mais alguns meses no *Imperial College*, para um pós-doutoramento orientado por Lester Kershenbaum. Entretanto, enviou para Lourenço Marques uma lista do equipamento que era necessário adquirir para continuar o seu trabalho. Os principais resultados da Tese foram apresentados no 5.º Congresso Internacional de Catálise, que se realizou em Miami, em agosto de 1972 [L. S. Lobo, D. L. Trimm, J. L. Figueiredo, *Kinetics and mechanism of carbon formation from hydrocarbons on metals*, publicado nos respetivos *Proceedings* (Vol. 2, 1125-1135)], e num artigo publicado em 1973 [L. S. Lobo, D. L. Trimm, *Carbon formation from light hydrocarbons on nickel*, *Journal of Catalysis* **1973**, 29, 15-19; DOI: 10.1016/0021-9517(73)90197-8].

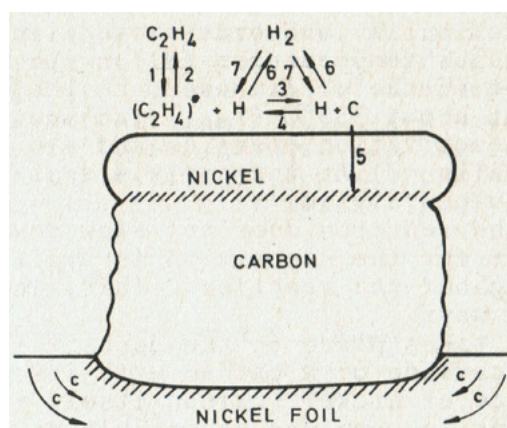


Figura 1 – Mecanismo proposto por Luís Sousa Lobo para descrever a formação de carbono em níquel (1971).

Regressou a Moçambique em março de 1972, onde iniciou investigação com a colaboração de um assistente que deveria ter sido o seu primeiro doutorando (Carlos Bernardo). O equipamento que havia sido encomendado quando ainda estava em Londres ficou operacional em 1973, como se descreve numa publicação da Universidade de Lourenço Marques [L. S. Lobo, C. Bernardo, *Carbon deposition studies with a vacuum microbalance system*, *Revista de Física, Química e Engenharia*, vol. V, Série A **1973**, 13-19]. Foi de Lourenço Marques que saíram as primeiras publicações em Catálise resultantes de investigação realizada em Portugal: “*Adsorption-isotherms and surface-reaction kinetics*” e “*Kinetics of carbon formation from acetylene on nickel*”, ambas assinadas por Luís Sousa Lobo e Carlos Bernardo. O primeiro destes artigos, publicado em 1974 na secção “*Textbook Errors*” da revista *Journal of Chemical Education* [**1974**, 51, 723-724; DOI: 10.1021/ed051p723], teve a sua génese na análise dos resultados obtidos pelos alunos na resolução de um problema apresentado nas aulas, e comprova o pioneirismo da Universidade de Lourenço Marques no ensino da cinética das reações catalíticas em Portugal. O segundo artigo seria publicado em 1975 [*Journal of Catalysis* **1975**, 37, 267-278; DOI: 10.1016/0021-9517(75)90161-X], dando início a uma série de trabalhos que Luís Sousa Lobo depois publicou, já em Lisboa, sobre formação de carbono em metais, complementando os resultados obtidos em Londres.

A investigação em catálise que se fazia em Lourenço Marques terminou em setembro de 1974; Carlos Bernardo foi para o *Imperial College* acabar o doutoramento com David Trimm, e Luís Sousa Lobo ingressou na Universidade Nova de Lisboa (UNL). Mas a UNL atravessava uma fase difícil, e o Luís decidiu aceitar o convite da Eng.<sup>a</sup> Maria de Lourdes Pintassilgo, partindo em comissão de serviço para Paris, integrado na delegação de Portugal na UNESCO, onde esteve durante quatro anos como conselheiro científico. Regressou à UNL no final de 1979, retomando o ensino e a investigação, incluindo a orientação de vários doutorandos (nomeadamente Isabel Fonseca, que depois continuaria a assegurar a investigação em Catálise na UNL). A partir de 1992, Luís Sousa Lobo dedicou-se à gestão universitária, tendo sido Vice-Reitor e depois Reitor da UNL durante dois mandatos. A sua visão para a UNL, e o trabalho que desenvolveu enquanto Reitor, assim como as suas ideias sobre o Ensino Superior, ficaram registados na entrevista que concedeu à Sociedade Portuguesa de Química em 2003, data em que se aposentou [*Química* **2003**, 90, 21-31; DOI: 10.52590/M3.P615.A30001146]. As suas capacidades de organização e de liderança foram também uma mais-valia para a reforma da Ordem dos Engenheiros, da qual foi Membro Conselheiro e Vice-Presidente nacional (de 1992 a 1995), tendo sido um dos responsáveis pelos novos estatutos aprovados em 1992. Depois de aposentado, ainda aceitou a Presidência do Madan Parque de

Ciência e Tecnologia, cargo que desempenhou até 2008.

Em 2011 colaborou num artigo de homenagem a David Trimm, precocemente falecido no ano anterior [Luís S. Lobo, José Luís Figueiredo, Carlos A. Bernardo, *Carbon Formation and Gasification on Metals. Bulk diffusion mechanism: a reassessment*. *Catalysis Today* **2011**, 178, 110-116; DOI: 10.1016/j.cattod.2011.07.030]. Esse trabalho voltou a despertar no Luís o gosto pela investigação em Catálise, nomeadamente nos seus temas de estimação (mecanismo da formação de carbono em metais e gasificação catalítica de carbono). Dizia frequentemente que tinha “facilidade em ver no espaço”. Era essa capacidade que lhe permitia analisar resultados experimentais de uma forma diferente, e conceber mecanismos complexos, mas com sólidas bases científicas. A dezena de artigos que publicou, entre 2011 e 2021, individualmente ou em colaboração com Sónia Carabineiro (cuja tese de doutoramento sobre gasificação catalítica de carvão, orientada por Isabel Fonseca e concluída em 2001, havia despertado o seu interesse), são testemunho da sua criatividade.

Os três autores deste texto tiveram o privilégio de conviver de perto com o Luís Sousa Lobo, em diferentes datas e latitudes: José Luís Figueiredo no *Imperial College*, em Londres, onde o Luís assumiu o papel de um coorientador informal durante o período em que coincidiram no grupo de David Trimm (outubro de 1970-fevereiro de 1972), além de ter sido um companheiro assíduo em reuniões científicas e nos tempos livres, e parceiro de ténis aos fins de semana; Carlos Bernardo na Universidade de Lourenço Marques, onde o Luís foi o seu primeiro orientador, de março de 1972 a setembro de 1974, e com quem aprendeu muitas das técnicas experimentais que foram essenciais no seu percurso científico posterior; Isabel Fonseca na Universidade Nova de Lisboa, onde o Luís orientou o seu Mestrado (IST, 1985-1986) e Doutoramento, (UNL, 1986-1993). Foi com o Luís que se iniciaram na investigação, com ele escreveram o primeiro artigo científico, e dele receberam um exemplo de rigor, perseverança e ética científica, que foi uma lição para a vida. E, sobretudo, foi nesses períodos de convívio mais intenso que cimentaram uma grande amizade.

O Luís Sousa Lobo foi um dos pioneiros da Catálise em Portugal, e será também recordado pela sua obra em prol da Universidade e da Engenharia.

#### Nota editorial

O presente texto foi convertido para português europeu, em conformidade com o Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 1990, respeitando as normas vigentes do *Química*.

> **José Luís Figueiredo (FEUP)**  
jlfig@fe.up.pt

> **Carlos A. Bernardo (UMinho)**  
cbernardo@dep.uminho.pt

> **Isabel Fonseca (UNL)**  
blo@fct.unl.pt



Foto de Grupo dos Participantes no 16ENQO & 9ENQMB.

## 16.º Encontro Nacional de Química Orgânica e 9.º Encontro Nacional de Química Medicinal e Biológica

O 16.º Encontro Nacional de Química Orgânica (16ENQO) e o 9.º Encontro Nacional de Química Medicinal e Biológica (9ENQMB) decorreu na Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa (FCUL), em Lisboa, de 11 a 13 de fevereiro de 2026, numa organização conjunta da FCUL, da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa (FFUL) e do Departamento de Química da Universidade do Minho.

Numa interface científica única e dinâmica, o 16ENQO & 9ENQMB apresentou um programa científico entusiasmante e multidisciplinar, que contemplou o desenvolvimento de novas metodologias sintéticas e estruturas moleculares inovadoras, o *design* de moléculas, complexos e materiais, bem como de modelos computacionais que, em conjunto, melhoram a compreensão dos processos biológicos, impulsionando a inovação química e contribuindo para soluções sustentáveis nas áreas da saúde, indústria e ambiente.

O 16ENQO & 9ENQMB reuniu 220 participantes, que apresentaram 173 comunicações científicas, num programa com duas sessões paralelas. O programa científico integrou seis lições plenárias de investigadores de reconhecido mérito internacional: Amir H. Hoveyda (*Boston College*, EUA), Anna Hirsch (*Helmholtz Institute for Pharmaceutical Research Saarland*, Alemanha), Gonçalo Bernardes (*University of Cambridge*, Reino Unido), Mariola Tortosa (*Autonomous University of Madrid*, Espanha), Rui Moreira (Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa) e Tanja Weil (*Max Planck Institute for Polymer Research*, Alemanha). Incluiu também seis palestras convidadas, oito *keynotes*, 22 comunicações orais, 16 comunicações orais *flash* e 115 comunicações em painel, que evidenciaram a qualidade e a diversidade da investigação desenvolvida em âmbito académico e nos centros de Investigação & Desenvolvimento do nosso país, nas áreas de Química Orgânica e Química Medicinal e Biológica.

O 16ENQO & 9ENQMB, para além das sessões científicas, contemplou também várias oportunidades de partilha e *networking*, nomeadamente nas pausas para café, na receção de boas-vindas e no jantar do congresso, incentivando e promovendo o intercâmbio de conhecimento científico.

Na sessão de encerramento foram divulgados e atribuídos dez prémios no âmbito da Divisão de Química Orgânica e da Divisão de Química Medicinal e Biológica da SPQ, que contemplaram as melhores teses de Doutoramento e Mestrado em Química Orgânica e Química Medicinal e Biológica, bem como Menções Honrosas. Foi também atribuído o “Prémio para Melhor Químico Orgânico Jovem 2025” e o “Prémio para Melhor Jovem Investigador em Química Medicinal e Biológica 2025”. Estes prémios visam promover a excelência em química orgânica ou em química medicinal e biológica, desenvolvida por jovens investigadores em instituições nacionais, sendo atribuídos com base na qualidade e no impacto da investigação realizada. Foram ainda premiadas as duas melhores comunicações em painel apresentadas no 16ENQO & 9ENQMB. A informação completa sobre os premiados e o 16ENQO & 9ENQMB pode ser consultada em [16enqo-9enqmb.events.chemistry.pt](https://16enqo-9enqmb.events.chemistry.pt).

A comissão organizadora e a comissão científica agradecem a todos os participantes, desejando que estes dias tenham sido de partilha, inspiração e construção de novas vias para a resolução de desafios na saúde humana, na promoção de processos amigos do ambiente, na conceção de materiais mais seguros, bem como de soluções sustentáveis para os desafios sociais globais.

> **Manuela Raposo**  
mfox@quimica.uminho.pt

> **Pedro Góis**  
pedrogois@ff.ulisboa.pt

> **Jaime Coelho**  
jaimecoelho@edu.ulisboa.pt

## GWB 2026: Portugal Une-se ao Coro Global de “Muitas Vozes, Uma Só Ciência”

O *Global Women's Breakfast* (GWB) é uma iniciativa anual da União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), realizada em concomitância com o Dia Internacional das Mulheres e Raparigas na Ciência, proclamado pelas Nações Unidas. O seu objetivo central é criar e fortalecer uma rede ativa de pessoas, independentemente do género, empenhadas em superar as barreiras à igualdade de género na Ciência. Desde a sua criação em 2019, o GWB reuniu quase 2500 eventos em mais de 100 países, afirmando-se como um dos movimentos de inclusão científica com maior alcance global.

A edição de 2026, realizada a 10 de fevereiro, adotou o tema “Muitas Vozes, Uma Só Ciência” (*Many Voices, One Science*), alinhado com os Princípios Orientadores da Química Responsável recém-publicados pela IUPAC. Estes princípios, que abrangem inovação responsável, segurança, sustentabilidade, comportamento ético, inclusividade, equidade e pertença, comunicação e colaboração, acesso equitativo, integridade e convergência entre disciplinas, constituem o enquadramento no qual o GWB 2026 se inseriu em todo o mundo.

Em Portugal, a Sociedade Portuguesa de Química (SPQ) coordenou a participação nacional no GWB 2026, reunindo instituições de todo o espectro do sistema educativo e científico nacional. O balanço que a SPQ apresenta é, ainda que uma amostra local, um reflexo fiel do espírito que animou o movimento a nível global: uma comunidade científica viável e consciente, capaz de quebrar fronteiras institucionais e de colaborar de forma fluida e generosa.

Participaram nesta edição instituições de Ensino Superior e de Ensino Básico e Secundário. O Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP/IPP), a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (FFUP), a Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP) e o Instituto Superior Técnico da Universidade de Lisboa (IST-UL) juntaram-se a escolas como a Escola Básica e Secundária de Celorico de Basto, o Agrupamento de Escolas Gomes Teixeira de Armamar, o Agrupamento de Escolas de Alter do Chão, a EB João Afonso de Aveiro, a EB 1,2,3/JI Ciprião de Figueiredo, o Colégio do Castanheiro, o Instituto Profissional da Bairrada e o Agrupamento de Escolas Ibn Mucana. Esta diversidade de intervenientes, do ensino básico à universidade, concretiza na prática o ideal de inclusão e de convergência que o tema do GWB 2026 proclama.

Com o encerramento da receção de contributos a 10 de março de 2026, a SPQ recebeu um conjunto rico e diversificado de registos: fotografias, vídeos e manifestos artísticos que atestam o envolvimento e a criatividade dos participantes. Este material é a prova



concreta de que a Ciência em Portugal está viva e ligada ao mundo, e de que a mensagem do GWB ressoa muito para além das salas de aula ou dos laboratórios.

Vivemos tempos exigentes, marcados pela emergência climática, pelas tensões geopolíticas e pela necessidade crescente de respostas que vão além da política. O GWB 2026 demonstrou que a Ciência, quando praticada de forma inclusiva e colaborativa, é uma das ferramentas mais poderosas para navegar nesta incerteza. Num mundo fragmentado, a coesão que o GWB promove é em si mesma uma mensagem política.

No GWB não se celebra apenas um pequeno-almoço. Celebra-se a ideia de que, apesar das nossas muitas vozes e origens, a Ciência é uma linguagem universal. Este evento é o contributo da comunidade científica para um diálogo global que os líderes mundiais não podem ignorar, uma afirmação clara de que a excelência científica e a equidade são valores inseparáveis.

A SPQ agradece a todas as instituições participantes, aos organizadores locais e a cada pessoa que, em Portugal e no mundo, ajudou a mostrar que a Ciência se faz em conjunto, com muitas vozes, mas com uma só finalidade. Mais informações podem ser encontradas em [iupac.org/gwb/2026](http://iupac.org/gwb/2026), [iupac.org/guiding-principles-of-responsible-chemistry](http://iupac.org/guiding-principles-of-responsible-chemistry) e [spq.pt/news/many-voices-one-science-ao-pequeno-almoço-uma-iniciativa-iupacspq](http://spq.pt/news/many-voices-one-science-ao-pequeno-almoço-uma-iniciativa-iupacspq).

> **Tânia Coelho**  
tania.coelho@spq.pt

> **Leonardo Mendes**  
leonardo.mendes@spq.pt

> **Cristina Campos**  
secretariado@spq.pt

> **Lúisa Margarida Martins**  
luisammartins@tecnico.ulisboa.pt

## Comemoração do **Dia Mundial da Ciência** e **Dia Internacional da Cultura Científica**

No dia 24 de novembro de 2025, na biblioteca da escola secundária do Agrupamento de Escolas do Forte da Casa, comemorou-se o Dia Mundial da Ciência e Dia Internacional da Cultura Científica, através de uma atividade que integrou as disciplinas de Física e Química e de Português, em homenagem a Rómulo de Carvalho/António Gedeão.

Os alunos, com o apoio dos professores, elaboraram *posters* alusivos a conteúdos científicos e declamaram poemas de António Gedeão, acompanhados por música tocada ao vivo.

Esta atividade, de carácter interdisciplinar, criou um ambiente envolvente que valorizou, simultaneamente, a ciência, a literatura e a cultura escolar e permitiu destacar a figura de Rómulo de Carvalho/António Gedeão enquanto símbolo da união entre a ciência e a arte, reforçando a identidade científica e cultural do agrupamento.

&gt;

**Florbela Rodrigues**

florbela.rodrigues@aefc.edu.pt



## **Artur Silva Distinguido** com o *EuChemS Award for Service 2025*

O Professor Artur Silva foi distinguido com o *EuChemS Award for Service 2025* pelo seu contributo excepcional para a promoção da Química na Europa e para o desenvolvimento dos objetivos da organização. Professor Catedrático e Vice-Reitor da Universidade de Aveiro, Artur Silva tem desempenhado, ao longo de vários anos, um papel de destaque como representante português na Divisão de Química Orgânica e como membro do Conselho Executivo da *EuChemS* (2017–2024), contribuindo de forma significativa para o reforço da cooperação entre sociedades químicas europeias e para a afirmação da Química no contexto europeu. Foi ainda presidente local do 8.º *EuChemS Chemistry Congress*, realizado em Lisboa, em 2022, e presidente da SPQ (2016–2023).

O prémio foi igualmente atribuído à Professora Slavica Ražić, da Universidade de Belgrado, que tem estado envolvida nas atividades da *EuChemS* há mais de duas décadas, tendo exercido funções como presidente da Divisão de Química Analítica (2017–2022) e como membro do Conselho Executivo (2021–2025).

Os prémios serão entregues durante o 10.º *EuChemS*



*Chemistry Congress*, que terá lugar em Antuérpia (12–16 de julho, 2026). Mais informações sobre este prémio em [euchems.eu/award-for-service-2025](https://euchems.eu/award-for-service-2025).

&gt;

**Paulo Mendes**

bspq@uevora.pt

## Teresa Pinho e Melo Distinguida como *Chemistry Europe Fellow 2024/2025*

A Professora Teresa Pinho e Melo, do Departamento de Química da Universidade de Coimbra, foi distinguida como *Chemistry Europe Fellow 2024/2025*, um reconhecimento atribuído a investigadores com contributos excecionais para a *Chemistry Europe*, nomeadamente nas áreas da investigação, inovação e apoio à comunidade científica. Professora Catedrática, Teresa Pinho e Melo desenvolve investigação na área da Química Orgânica, com particular enfoque em metodologias sintéticas e compostos com potencial aplicação biológica. Ao longo da sua carreira, tem contribuído de forma relevante para o avanço do conhecimento científico e para a formação de novos investigadores.

O programa *Chemistry Europe Fellows* distingue membros das sociedades que integram a *Chemistry Europe* pelo seu impacto científico e envolvimento na comunidade. Em 2024/2025, foram reconhecidos 22 investigadores a nível europeu. Os novos *Fellows* serão homenageados pelas respetivas sociedades nacionais e durante o 10.º *EuChemS Chemistry Congress (ECC10)*, que terá lugar em Antuérpia (12-16 de julho, 2026). Mais



informações sobre este prémio em [chemistryviews.org/chemistry\\_europe\\_fellows\\_class\\_2024\\_2025](https://chemistryviews.org/chemistry_europe_fellows_class_2024_2025).

>

**Paulo Mendes**

[bspq@uevora.pt](mailto:bspq@uevora.pt)

## Prémio Christo Balarew 2025 Atribuído a **Mónia A. R. Martins**

A Dr.ª Mónia A. R. Martins, investigadora no CIMO – Centro de Investigação de Montanha do Instituto Politécnico de Bragança, venceu o Prémio Christo Balarew para Jovem Cientista de Excelência 2025, atribuído pelo Subcomité de Dados de Solubilidade e Equilíbrio (SSED), Divisão de Química Analítica da IUPAC. A distinção reconhece as suas contribuições para os estudos de solubilidade e equilíbrios químicos, incluindo a compilação de dados para sistemas complexos e o desenvolvimento de metodologias experimentais de elevada precisão. A Dr.ª Martins obteve o seu Doutoramento Europeu em Engenharia Química pelo CICECO, Universidade de Aveiro, e a sua investigação foca-se no desenvolvimento de novos processos de extração, separação e purificação de terpenos, utilizando líquidos iónicos e misturas eutéticas. Mais informações sobre este prémio em: [iupac.org/christo-balarew-award-2025-awarded-to-dr-monia-a-r-martins](https://iupac.org/christo-balarew-award-2025-awarded-to-dr-monia-a-r-martins).

>

**Carlos Monteiro**

[cmonteiro@ua.pt](mailto:cmonteiro@ua.pt)



# ***Ciência Cidadã na Educação em Ciências***, de Carla Morais

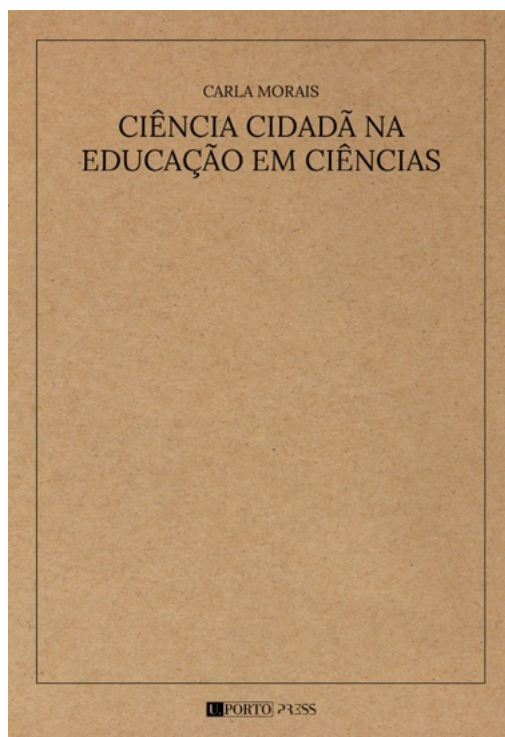
“Ciência Cidadã na Educação em Ciências” é uma reflexão oportuna sobre o papel da educação em ciência numa sociedade fraturada e alienada dos seus direitos e deveres de uma cidadania crítica e reflexiva. A capacidade dos cidadãos em tomar decisões informadas sobre temas que os afetam diretamente, cuja natureza técnico-científica é determinante, depende largamente do percurso educativo. A autora convida o leitor a refletir sobre o potencial transformador da ciência cidadã no ensino das ciências, mostrando como a participação ativa dos cidadãos em projetos científicos pode ter um efeito significativo na escola, tornando as aulas mais dinâmicas, inclusivas e valiosas do ponto de vista de cidadania.

Cabe aqui referir, à margem do tema desta obra, que no panorama atual, em Portugal, os níveis de literacia e numeracia são inferiores à média da OCDE, com cerca de 40 a 50% dos adultos a não atingirem os níveis básicos de proficiência em leitura e cálculo, especialmente os mais velhos.

O livro procura aproximar a investigação científica da prática educativa, defendendo a integração da ciência cidadã no contexto escolar. Valoriza, deste modo, a aproximação da ciência às comunidades, promovendo a participação de estudantes e professores em projetos reais, que não só contribuem para o avanço do conhecimento, mas também para o desenvolvimento de competências pessoais e sociais.

Um dos pontos fortes da obra é a organização dos conteúdos, explorando de forma clara os fundamentos teóricos da ciência cidadã e contextualizando-os no ambiente educativo. A evolução do conceito e a sua integração no contexto político europeu abre caminho a exemplos de projetos de sucesso a nível nacional e internacional, estratégias pedagógicas para aplicação em sala de aula, desafios e oportunidades para docentes e alunos, e o impacto destas iniciativas na motivação e no sucesso escolar dos estudantes.

De uma perspetiva crítica, nota-se o compromisso da autora com uma visão contemporânea e transformadora do ensino das ciências. O livro demonstra, com clareza e acessibilidade, como a ciência cidadã pode estimular o pensamento crítico, a literacia científica e a participação cívica. O seu carácter prático é outro destaque, oferecendo exemplos concretos e atividades facilmente adaptáveis a diferentes realidades escolares. É importante sublinhar que não são ignorados os desafios de implementar a ciência cidadã nas



U. Porto Press  
Coleção: Estudos e Ensino  
ISBN-13: 978-989-746-383-9  
Páginas: 123  
Edição: setembro, 2024

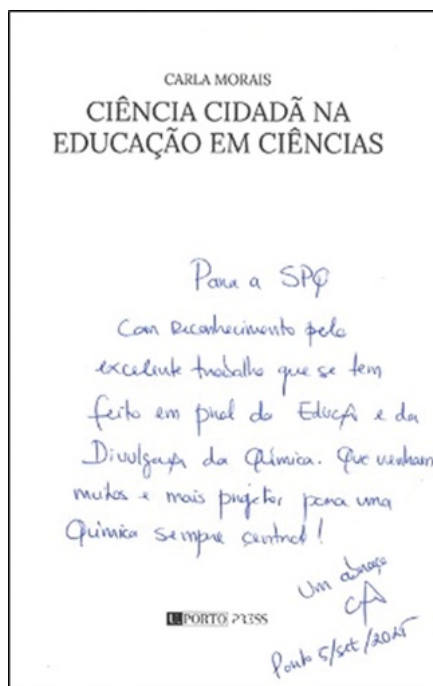
escolas, como a necessidade de formação contínua dos docentes, a adaptação curricular e a gestão de tempo e recursos. Esta abordagem realista aumenta o valor prático da obra, tornando-a relevante tanto para educadores, autores de manuais pedagógicos, gestores educativos, e sem dúvida, decisores políticos.

A “Ciência Cidadã na Educação em Ciências” é uma recomendação valiosa para quem se interessa pelo enriquecimento educativo na promoção de uma cidadania ativa e informada. A clareza, o equilíbrio entre teoria e prática e a atualidade dos temas fazem deste trabalho uma referência para todos os que pretendem transformar o ensino das ciências e aproximar a escola da sociedade.

Carla Morais é docente da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto (FCUP), e membro integrado do Centro de Investigação em Química da Universidade do Porto (CIQUP), especializada em Ensino e Divulgação das Ciências. Para além da sua formação em Química, e em Educação Multimédia, destaca-se pelo envolvimento prático em projetos de ciência cidadã, como o CoAstro — com o envolvimento de professores do 1.º ciclo, alunos e comunidades escolares em investigação e divulgação astronómica em contexto real —, e PVC — com iniciativas que promovem a consciencialização ecológico-ambiental, como estudos sobre a poluição marinha por microplásticos, realizados com alunos do Ensino Básico. No seu percurso académico é de referir a sua participação na comissão científica do Mestrado em Multimédia (promovido por cinco faculdades da Universidade do Porto), do Programa Doutor em Media Digitais (UT Austin|Portugal) e do Mestrado de Física e Química em Contexto Escolar (FCUP). É coautora de manuais escolares, livros de divulgação científica e *software* educativo de Química e Física.



Carla Morais. Publicação FCUP, Facebook, 30/01/2025.



>  
**Joaquim Faria**  
 Presidente da SPQ  
 jlfaria@fe.up.pt

# Fundamentos de Termodinâmica e Mecânica Estatística, de Orfeu Bertolami

A Química é sobretudo a ciência da transformação. Longe de serem aleatórias, essas transformações seguem regras muito precisas ditadas pela Termodinâmica que em última análise estabelece quais são as possíveis e quais são impossíveis. É a Termodinâmica que nos diz se uma reação química vai libertar ou consumir calor, como quando queimamos gás num fogão, ou

derretemos manteiga numa frigideira. É ela que nos ajuda a entender por que certas combinações de substâncias acontecem naturalmente, enquanto outras simplesmente não ocorrem, ou seja a química em ação.

Por baixo dessas transformações, lá no fundo está a Mecânica Estatística, que faz mover os elementos da transformação, os átomos e as moléculas. É ela

que explica porque é que um gás que não se queima expande-se sozinho por todo o espaço disponível; e porque é que as moléculas que constituem a manteiga solidificam com a forma da frigideira onde derreteu antes. Enquanto a Termodinâmica nos diz o que é possível, a Mecânica Estatística mostra como isso é possível, detalhando o comportamento de cada partícula. Na realidade, podemos dizer que estas duas áreas conseguem explicar a química a partir de um conjunto de fórmulas abstratas e fluxos de energia e movimento, que moldam grande parte do mundo à nossa volta.

O autor apresenta um texto introdutório sobre Termodinâmica e Mecânica Estatística. Aborda conceitos como temperatura, estados macroscópicos de sistemas, princípios da termodinâmica e distribuições estatísticas, de uma forma acessível, mas matematicamente rigorosa. Uma “Brevíssima Introdução Histórica” (capítulo 2) introduz-nos o tema à guisa de uma aventura épica. Com esta abordagem, visa criar uma aproximação enfática aos estudantes, estimulando a sua curiosidade, e levá-los a edificar um conjunto de ideias e conceitos necessários para compreender os elementos essenciais da Termodinâmica e da Mecânica Estatística, normalmente tidos como abstratos e complexos.

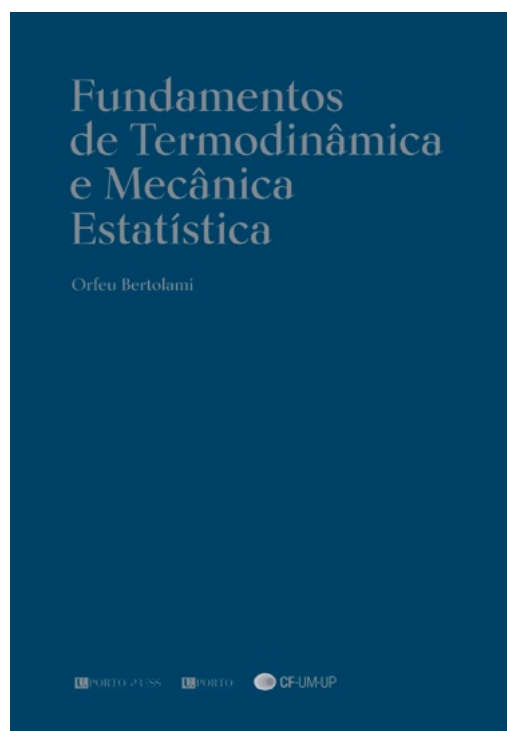
Orfeu Bertolami nasceu em São Paulo, Brasil, em 1959, e é um físico teórico. Licenciou-se em Física pela Universidade de São Paulo em 1980, prosseguiu com um mestrado no Instituto de Física Teórica em São Paulo (1983), depois um Grau Avançado em Matemática em Cambridge (1984) e concluiu o doutoramento em Física Teórica na Universidade de Oxford em 1987. Ao longo da sua trajetória, desenvolveu investigação em centros importantes como o *Institut für Theoretische Physik em Heidelberg*, o CERN em Genebra e a Universidade de Nova Iorque, entre outros, e lecionou no Instituto Superior Técnico em Lisboa entre 1991 e 2010. Atualmente, é Professor Catedrático no Departamento de Física e Astronomia da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto. Bertolami publicou centenas de artigos científicos nas áreas de astrofísica, cosmologia, gravitação clássica e quântica, teorias de cordas e física do sistema terrestre, e participou em numerosas conferências internacionais. Além de textos técnicos, é autor de obras de divulgação científica e colabora em projetos europeus de investigação, evidenciando uma carreira marcada pela interseção entre física fundamental e explicação clara de conceitos complexos que normalmente cruzam com outras ciências.

&gt;

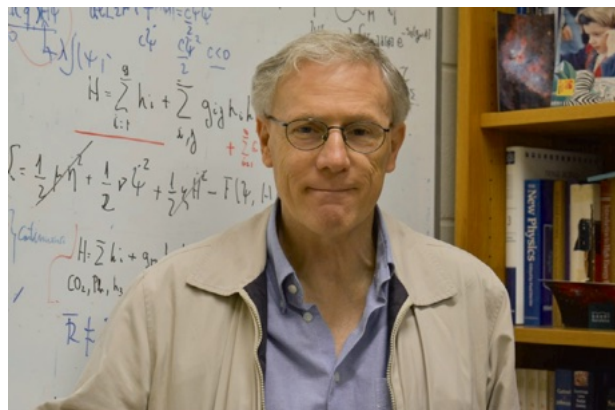
### Joaquim Faria

Presidente da SPQ

jlfaria@fe.up.pt



U. Porto Press  
 Coleção: Transversal  
 ISBN-13: 978-989-746-391-4  
 Páginas: 280  
 Edição: junho, 2025



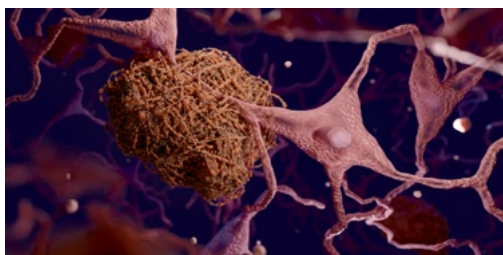
Orfeu Bertolami. Foto: SICC.FCUP

## Lítio Reverte Sintomas da Doença de Alzheimer em Ratos

A demência associada à doença de Alzheimer é uma perturbação neurodegenerativa caracterizada pela perda progressiva de neurónios colinérgicos, resultante da acumulação de placas  $\beta$ -amiloides e/ou da formação de emaranhados neurofibrilares. O consequente declínio cognitivo, nomeadamente a perda de memória, decorre da interrupção da comunicação neuronal, conduzindo ao comprometimento funcional do cérebro. Embora os mecanismos que desencadeiam esta cascata patológica não estejam ainda totalmente esclarecidos, um dos fatores potencialmente envolvidos poderá ser a exposição a metais pesados. No entanto, a compreensão do respetivo impacto tem sido dificultada pelas baixíssimas concentrações desses metais no cérebro, frequentemente abaixo dos limites de deteção das técnicas analíticas convencionais.

Num estudo recente, a equipa liderada por Bruce Yankner (*Harvard Medical School*, EUA) utilizou uma técnica de espectrometria de massa de elevada sensibilidade para detetar metais em concentrações extremamente baixas em amostras de diferentes regiões cerebrais obtidas *post-mortem*. A partir das análises realizadas, os investigadores observaram que as concentrações de lítio no córtex pré-frontal eram significativamente mais baixas em cérebros de doentes com doença de Alzheimer ou com défice cognitivo ligeiro, correlacionando-se esses níveis reduzidos com pior desempenho cognitivo. Estes resultados sugerem que o lítio desempenha um papel protetor precoce no cérebro, podendo atrasar a progressão da doença de Alzheimer. Em modelos animais, verificou-se ainda que a administração controlada deste metal pode mesmo reverter os efeitos da doença.

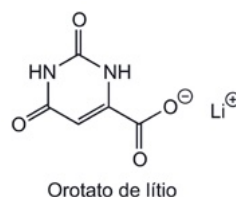
O estudo identificou que o lítio é sequestrado pelas placas  $\beta$ -amiloides, o que contribui para a sua depleção cerebral. Em ratos saudáveis sujeitos a uma dieta deficiente em lítio, observou-se uma inflamação neuronal acrescida, associada à desregulação de genes cruciais para a função neuronal e à perda das bainhas de mielina. Por outro lado, a administração de orotato de lítio - um sal formado por íões de lítio e ácido orótico - evitou a captura do metal pelas placas proteicas. Em modelos animais com Alzheimer, este tratamento



Crédito: Shutterstock (*Lithium reverses signs of Alzheimer's in mice; c&en*)

reduziu a formação de placas, restaurou a expressão genética normal e melhorou a memória, mesmo em fases avançadas da doença, sem sinais de toxicidade.

Apesar de uma das peças do quebra-cabeças ter sido desvendada, o próximo passo será a validação destes resultados em modelos biológicos humanos. Ainda assim, os dados atuais abrem novas perspectivas para o tratamento da doença de Alzheimer e para a mitigação de alguns efeitos associados ao envelhecimento.



### Fontes

Lithium reverses signs of Alzheimer's in mice, [cen.acs.org/biological-chemistry/biochemistry/Lithium-reverses-signs-Alzheimer39s-mice/103/web/2025/08](https://cen.acs.org/biological-chemistry/biochemistry/Lithium-reverses-signs-Alzheimer39s-mice/103/web/2025/08) (acedido em 31/08/2025).

L. Aaron, Z. K. Ngjan, C. Qiu, J. Choi, M. Liang, D. M. Drake, S. E. Hamplova, E. K. Lacey, P. Roche, M. Yuan, S. S. Hazaveh, E. A. Lee, D. A. Bennett, B. A. Yankner, *Nature* **2025**, 645, 712-721. DOI: 10.1038/s41586-025-09335-x.

>

**José R. A. Coelho**

pg42590@alunos.uminho.pt

## Pensos Antibacterianos com Nanoemulsões de Óleo de Melaleuca

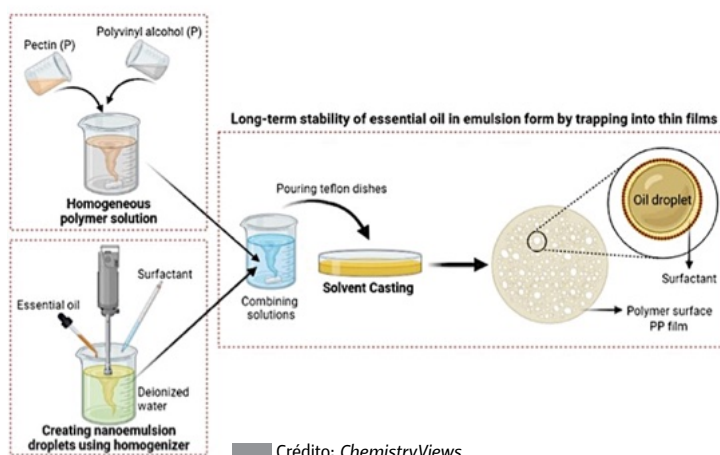
Os óleos essenciais têm sido amplamente utilizados, desde há muito tempo, em aplicações alimentares, cosméticas e medicinais. Mais recentemente, a sua aplicação biomédica tem ganho destaque, especialmente nos domínios

da cicatrização de feridas, da reparação cutânea e da regeneração tecidual. As feridas infetadas continuam a representar um desafio clínico significativo, devido à crescente resistência bacteriana e à dificuldade em manter

um ambiente com propriedades antimicrobianas eficazes.

D. Demir (*Tarsus University*, Mersin, Turquia) e colegas descobriram que nanoemulsões de óleo essencial de Melaleuca, quando incorporadas em pensos de pectina:álcool polivinílico (Pec:PVA), criam um penso estável e com propriedades antibacterianas para feridas. Estes investigadores prepararam nanoemulsões de óleos essenciais da família Melaleuca (como o óleo da árvore do chá) utilizando tensioativos para estabilizar as gotículas de óleo em água. Estas nanoemulsões foram depois impregnadas numa película feita de pectina (um polissacárido natural) e álcool polivinílico (um polímero sintético conhecido pela sua capacidade de formação de película). As películas foram moldadas e secas para formar adesivos flexíveis. A química envolvida centra-se no aprisionamento físico de gotículas nanométricas de óleo numa rede de polímeros hidrofílicos, permitindo a libertação controlada de agentes antibacterianos. Os adesivos poliméricos carregados com nanoemulsões de óleo essencial de Melaleuca evidenciaram uma forte atividade antibacteriana contra bactérias comuns que infetam feridas, como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* e demonstraram uma libertação eficaz de óleo essencial ao longo do tempo. As películas são flexíveis, lisas e uniformes, com um bom comportamento de dilatação, o que significa que podem absorver o exsudado da ferida mantendo-se intactas.

Este trabalho sugere uma alternativa natural, de baixo custo e eficaz, aos antibióticos sintéticos para o tratamento de feridas. Os pensos podem ser desenvolvidos



Crédito: ChemistryViews

para utilização clínica, especialmente no tratamento de feridas crónicas ou infetadas. Os trabalhos futuros incluem testes *in vivo*, o aumento da produção e exploração de outros óleos essenciais ou misturas de polímeros.

#### Fontes

Antibacterial Patches Using Melaleuca Oil Nanoemulsions, chemistryviews.org/antibacterial-patches-using-melaleuca-oil-nanoemulsions (acedido a 18/07/2025).

D. Demir, S. Ceylan, S. L. İpek, D. Aslan, V. Özbolat, *ChemistryOpen* **2025**, *14*, e202500117. DOI: 10.1002/open.202500117.

>

Ana Paula Esteves

aesteves@quimica.uminho.pt

## Ressurgimento de Produtos Naturais: uma Nova Fonte de Princípios Ativos

Os produtos naturais são fontes potenciais para a obtenção de novos fármacos, contudo, limitados à pesquisa de fontes que vivem no tempo presente. E se for possível acrescentar uma verticalidade temporal à química dos produtos naturais?

Uma equipa internacional liderada por P. Stallforth (Instituto Hans Knöll, Leipzig, Alemanha) e C. Warinner (Instituto Max Planck de Antropologia Evolutiva, Alemanha) extraiu fragmentos de ADN da placa dentária calcificada de Neandertais e juntou-os a fim de reconstruir genes bacterianos antigos. O objetivo final foi a síntese de princípios ativos designados por paleofuranos.

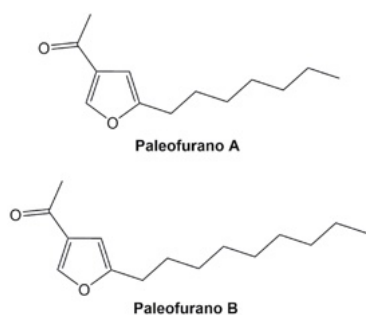
A equipa de investigação utilizou métodos de síntese orgânica e genética, tendo isolado dois princípios ativos similares, denominados por paleofurano A e paleofurano B. Estas moléculas são estruturalmente simples e fáceis de obter, exigindo apenas dois passos sintéticos. Os produtos naturais identificados são metabolitos de uma variedade anteriormente desconhecida



Crédito: ChemistryViews

de *Chlorobium*, uma bactéria fotossintética sulfurosa, que normalmente vive em lagos e lagoas.

De acordo com os investigadores, o processo de organização de várias sequências curtas, com o propósito de construir sequências mais longas e informativas, é um processo tecnicamente desafiante. Contudo, o



sucesso do método facilita a exploração de fontes antigas, em busca de moléculas potencialmente bioativas.

## Fontes

Scientists construct new molecules from really old teeth, [cen.acs.org/biological-chemistry/natural-products/Scientists-construct-new-molecules-really/101/i15](https://cen.acs.org/biological-chemistry/natural-products/Scientists-construct-new-molecules-really/101/i15) (accedido em 28/08/2025).

M. Klapper, A. Hübner, A. Ibrahim, I. Wasmuth, M. Borry, V. G. Haensch, S. Zhang, W. K. Al-Jammal, H. Suma, J. A. F. Yates, J. Frangenberg, I. M. Velsko, S. Chowdhury, R. Herbst, E. V. Bratovanov, H. Dahse, T. Horch, C. Herteweck, M. R. G. Morales, L. G. Straus, I. Vilotijevic, C. Warinner, P. Stallforth, *Science* **2023**, 380, 619-624. DOI: 10.1126/science.adf5300.

>

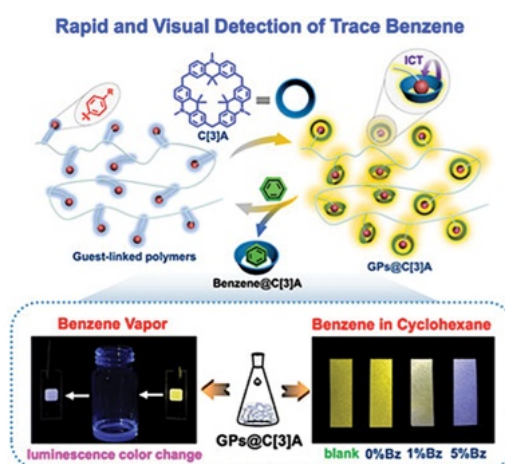
**José R. A. Coelho**

pg42590@alunos.uminho.pt

## Deteção Vestigial de Benzeno por Polímeros em Segundos

O benzeno é um dos compostos orgânicos voláteis (COVs) mais perigosos, amplamente utilizado na indústria e suscetível de acumulação no ambiente. Os métodos convencionais de deteção, como as técnicas cromatográficas, embora precisos, são dispendiosos, requerem equipamento especializado e dependem de operadores qualificados, o que limita a sua aplicabilidade em contextos de monitorização em tempo real ou no terreno. Em alternativa, têm sido desenvolvidos sensores emergentes com capacidade para deteção em tempo real, baseados em alterações de luminescência induzidas por interações hóspede-hospedeiro. Contudo, o desenvolvimento de sensores eficazes para o benzeno continua a representar um desafio, devido à sua baixa reatividade e fraca polaridade.

Uma nova estratégia supramolecular foi desenvolvida por C.-F. Chen (*Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, CAS Key Laboratory of Molecular Recognition and Function, Institute of Chemistry, China*) e colaboradores para a deteção rápida e visual de vestígios de vapor de benzeno utilizando materiais poliméricos supramoleculares de fluorescência retardada ativada termicamente (STADF), com base num mecanismo de alteração da luminescência. Esta descoberta utiliza um sistema único de hóspede-hospedeiro formado entre o calix[3]acridano (C[3]A) e polímeros ligados a hospedeiros (GPs) para produzir materiais luminescentes multicores sintonizáveis, GPs@C[3]A. A cor da luminescência dos GPs@C[3]A pode ser controlada ajustando a proporção de C[3]A no GP1. Esta conceção utiliza a elevada seletividade do hospedeiro macrocíclico C[3]A para o benzeno em comparação com outras moléculas. Esta complexação induz uma mudança de cor luminescente perceptível através da supressão das interações de transferência de carga intermolecular (ICT) entre os hóspedes macrocíclicos dador e aceitador. Após



Crédito: ChemistryViews

a exposição ao benzeno, o GP1@C[3]A permite a deteção a olho nu do vapor de benzeno em segundos, atingindo um limite de deteção (LOD) tão baixo quanto 3,5 mg L<sup>-1</sup>, o que o torna um forte candidato para aplicações práticas de deteção. Os materiais STADF foram posteriormente fabricados em tiras de sensores em papel, oferecendo uma solução conveniente e portátil para a deteção de benzeno em ciclo-hexano.

Este estudo demonstra uma aplicação pioneira de materiais STADF para a deteção de benzeno e mostra o seu potencial para a monitorização ambiental visual em tempo real.

## Fontes

Polymers Detect Trace Benzene in Seconds, [chemistryviews.org/polymers-detect-trace-benzene-in-seconds](https://chemistryviews.org/polymers-detect-trace-benzene-in-seconds) (accedido a 18/07/2025)

Y. Han, K.-Z. Song, Y.-J. Long, W.-C. Guo, M.-J. Ji, X.-N. Han, C.-F. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2025**, 64, e202508987. DOI: 10.1002/anie.202508987.

>

**Ana Paula Esteves**

aesteves@quimica.uminho.pt

# PhenVisc: Compostos Fenólicos Não Tóxicos Como Potenciais Sensores de Microviscosidade

&gt;

Natércia Rodrigues Lopes

natercia.rodrigues@tecnico.ulisboa.pt

●●● A desregulação de parâmetros intracelulares, como o pH ou a microviscosidade, pode constituir um indicador de patologia, tornando a monitorização destas propriedades físicas ao nível celular particularmente relevante para o estudo e, potencialmente, para o diagnóstico de diversas doenças. Neste contexto, o uso de sondas fluorescentes destaca-se como uma abordagem privilegiada para a observação e monitorização de meios biológicos em aplicações biomédicas. Estas sondas são sistemas moleculares cujas propriedades fotofísicas permitem detetar alterações no meio envolvente através de variações na fluorescência, quer em intensidade quer em tempos de vida.

Recentemente, foi demonstrado, num *p*-hidroxicinamato natural — o *sinapoyl malate* (SM) —, um processo de fotoisomerização *trans-cis* sensível à microviscosidade do meio, em contraste com o observado para moléculas estruturalmente relacionadas. Em paralelo, o Prof. Florent Allais, colaborador neste projeto, desenvolveu e patenteou uma nova via sintética para a preparação de derivados de SM, tornando acessível

uma ampla família de compostos com propriedades fotofísicas facilmente ajustáveis e baixa toxicidade. Esta combinação abre caminho ao desenvolvimento de uma nova classe de sondas fluorescentes para a monitorização da microviscosidade intracelular.

Para explorar esta oportunidade, o presente projeto propõe o estudo detalhado da fotofísica de vários compostos fenólicos inspirados em SM. O plano de investigação assenta numa integração criteriosa de metodologias de ponta, desde o protocolo sintético patenteado para obtenção dos compostos de interesse, passando por técnicas avançadas de espectroscopia para a caracterização das suas propriedades fotofísicas, até à utilização de microscopia de fluorescência para avaliar o seu desempenho como sensores de microviscosidade intracelular.

O sucesso deste projeto poderá conduzir ao desenvolvimento de uma nova classe de sondas fluorescentes de microviscosidade, de fácil modulação estrutural e baixa toxicidade, representando um avanço potencialmente transformador para a imagiologia biomédica.

●●●



## > Ficha Técnica do Projeto

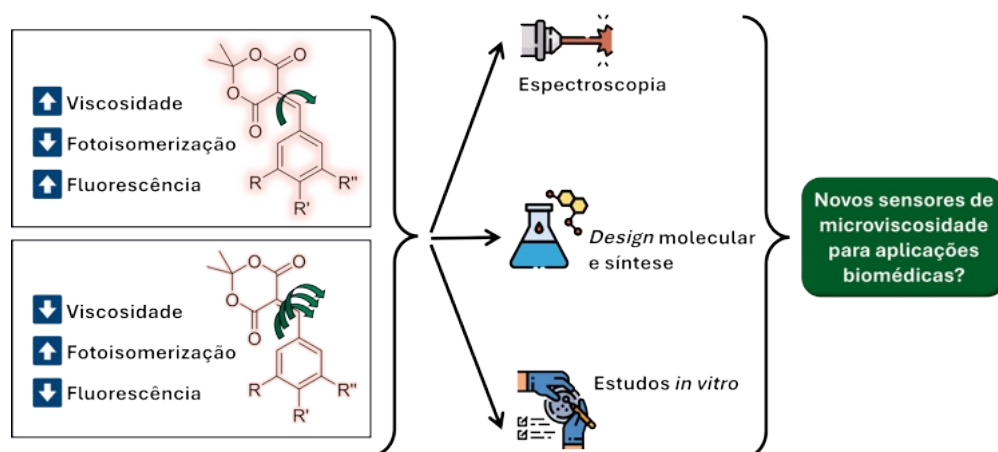
Natércia Rodrigues Lopes

**Acrónimo:** PhenVISC

**Financiamento:** Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT). Referência: 2024.15253.PEX

**Equipa:** iBB, IST-ID – Natércia Rodrigues Lopes (IR); Mário Nuno Berberan Santos, Luís Filipe Ferreira (jubilado), Sandra Pinto, Maria Inês Nascimento (estudante de mestrado);

**AgroParisTech, Universidade Paris-Saclay (França) – Florent Allais; Centre for Ultrafast Spectroscopy, Universidade de Warwick (Reino Unido) – Jack Woolley**



# InverseESA: Inverse Catalytic Optimization for Sustainable Epoxide Manufacture

Jose Ferraz-Caetano

caetanojose145@gmail.com

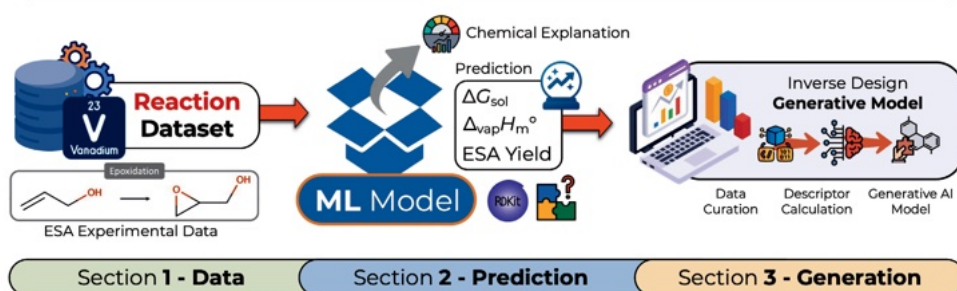
- **InverseESA: Otimização Catalítica Inversa para o**
- **Fabrico Sustentável de Epóxidos.**

A epoxidação de pequenos alcenos e álcoois alílicos (ESA) é uma reação catalítica fundamental em síntese orgânica, capaz de produzir epóxidos com implicações industriais consideráveis. Nas áreas dos polímeros, dos produtos farmacêuticos e da química fina, os catalisadores à base de vanádio têm sido identificados como essenciais em reações seletivas de oxidação homogênea. Contudo, os processos convencionais levantam riscos de sustentabilidade, pois os métodos tradicionais de aceleração do desenvolvimento catalítico são lentos e não acompanham a complexidade dos desafios atuais.

Esta tese de doutoramento centrou-se no desenvolvimento racional de reações de ESA com catalisadores à base de vanádio, recorrendo à inteligência artificial (IA), *machine learning* (ML) e *design* inverso. O objetivo foi desenvolver modelos computacionais para novas soluções catalíticas, prevendo rendimentos de reação e propondo catalisadores com elevada rapidez e precisão. Uma prova de conceito inicial, utilizando uma metodologia de Representação de Conhecimento

e Raciocínio (KR&R), demonstrou ser possível obter previsões de rendimento através da modelação de relações entre descritores químicos e rendimentos de reação. Uma segunda prova de conceito mostrou que descritores estruturais e eletrónicos se correlacionam de forma consistente com rendimentos elevados. Uma base de dados digitalmente legível de 273 reações de ESA constituiu o ponto de partida deste projeto. Incluiu uma extração selecionada de parâmetros de reação e de estruturas químicas a partir da literatura, tendo fornecido dados de elevada qualidade para a geração de descritores químicos. Para mitigar o desequilíbrio dos dados, foi aplicada uma estratégia de *data augmentation*, que introduziu dados sintéticos realistas dentro dos limites da variabilidade empírica. O modelo baseado na arquitetura de redes neurais *Transformer*, treinado com compostos disponíveis no mercado, gerou ligandos para catalisadores por *design* inverso com 65% de validade estrutural. No total, o modelo gerou 3441 reações de ESA válidas, demonstrando capacidade para propor catalisadores, substratos e condições de reação de forma sistemática.

AI for chemistry models will predict chemical properties to **inverse design** novel ESA epoxidation catalysts based on **experimental datasets**.



**Autor** – José Ferraz-Caetano (LAQV-REQUIMTE, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto)

**Orientação** – Maria Natália D. S. Cordeiro (LAQV-REQUIMTE, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto); Filipe Teixeira (CQ-UM, Centro de Química, Universidade do Minho)

**Instituição Conferente do Grau** – Faculdade de Ciências da Universidade do Porto

**Programa Doutoral** – Doutoramento em Química Sustentável

**Data** – 16/12/2025

**Repositório** – [hdl.handle.net/10216/172205](https://hdl.handle.net/10216/172205)

# Centenário da Equação de Schrödinger<sup>1</sup>

> Stephan Sponar

## Centennial of Schrödinger Equation.

*On the centenary of Schrödinger's equation, the historical and scientific context of its emergence is revisited, incorporating key elements of Erwin Schrödinger's biography. The theoretical motivations that led to the formulation of wave mechanics, its equivalence with Heisenberg's matrix mechanics, and the physical interpretation of the wave function are addressed, as well as the lasting impact of this theory on physics and quantum technologies.*

*No centenário da equação de Schrödinger, revisita-se o contexto histórico e científico da sua criação, integrando elementos essenciais da biografia de Erwin Schrödinger. Abordam-se as motivações teóricas que conduziram à formulação da mecânica ondulatória, a sua equivalência com a mecânica matricial de Heisenberg e a interpretação física da função de onda, bem como o impacto duradouro desta teoria na física e nas tecnologias quânticas.*

A célebre, elegante e amplamente reconhecida equação de onda de Erwin Schrödinger constitui, sem qualquer dúvida, um dos pilares fundamentais da mecânica quântica moderna, tendo revolucionado, ao longo de gerações, a compreensão da natureza por físicos e futuras gerações de físicos<sup>2</sup>. Foi precisamente há 100 anos que Schrödinger (Figura 1) submeteu o seu artigo seminal “*Quantisierung als Eigenwertproblem (Erste Mitteilung)*” (“Quantização como um Problema de Valores Próprios, Parte I”) à revista *Annalen der Physik*, em 27 de janeiro de 1926 — e o resto é história [1].



Figura 1 - Erwin Schrödinger (1933).

O local desta descoberta de natureza verdadeiramente histórica foi Arosa (Figura 2), uma estância alpina (“Kurort”) na Suíça, situada a aproximadamente 1800 m acima do nível do mar, nas proximidades do imponente pico do Weisshorn.



Figura 2 - Villa Dr. Herwig, em Arosa, Suíça.

Foi neste cenário de notável beleza natural que Erwin Schrödinger passou as férias de Natal de 1925/1926, não com a sua legítima esposa, mas com uma “namorada de Viena” cuja identidade permanece desconhecida até hoje. Em vez de se dedicar ao esqui, lançou ali as bases da sua denominada mecânica ondulatória, que conduziram à equação que viria a receber o seu nome — equação de Schrödinger dependente do tempo — e que pode ser expressa por:

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \psi(\vec{r}, t) = \left( -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta + V(\vec{r}, t) \right) \psi(\vec{r}, t) = H\psi(\vec{r}, t)$$

Neste contexto, o operador representa o Hamiltoniano do sistema,  $\hbar$  corresponde à constante de Planck reduzida, e  $m$  designa a massa da partícula. A solução  $\psi(\vec{r}, t)$  é referida como sendo uma função de onda, contendo toda a informação física relevante sobre o sistema em estudo. A interpretação física dada à função de onda, conforme formulada por Max Born,

estabelece que “a probabilidade de encontrar uma partícula numa determinada região do espaço (isto é, num dado intervalo) é dada pelo módulo ao quadrado da função de onda nessa região”. A questão de saber se a função de onda tem um significado físico real ou é apenas uma ferramenta matemática destinada ao cálculo de probabilidades permanece, até à atualidade, objeto de intenso debate [2]. O ponto de partida da abordagem ondulatória de Schrödinger foi a sua insatisfação com o que ele considerava uma falta de fundamentação da condição quântica na hipótese das órbitas do modelo atômico de Niels Bohr [3].

A mecânica ondulatória de Schrödinger introduziu uma nova forma de descrever sistemas físicos à escala atômica, como, por exemplo, o átomo de hidrogénio, ao identificar as energias permitidas como valores próprios da equação de Schrödinger. O seu trabalho abriu caminho a um vasto conjunto de tecnologias modernas, que incluem semicondutores e *lasers*, bem como dispositivos e sensores quânticos emergentes utilizados no processamento quântico da informação e na comunicação quântica.

Existe uma relação estreita entre a mecânica ondulatória de Erwin Schrödinger e a mecânica matricial de Werner Heisenberg, desenvolvida por este e por Max Born e Pascual Jordan em 1925 [4]. A teoria de Heisenberg constituiu, de facto, a primeira descrição física completa de um sistema quântico arbitrário. A mecânica matricial descreve a variação temporal — ou evolução no tempo — de matrizes que representam as observáveis do sistema (isto é, as grandezas físicas de interesse). Nesse sentido, encontra-se conceptualmente mais próxima da mecânica clássica do que a mecânica ondulatória de Schrödinger, a qual oferece uma formulação mais abstrata, porém mais compacta, que acabou por prevalecer. Na mecânica ondulatória de Schrödinger, a evolução temporal é governada pela função de onda, ou vetor de estado, do sistema, enquanto os observáveis (por exemplo, posição e momento) são independentes do tempo. Apenas através do processo de medição — isto é, da interação entre a função de onda e o operador correspondente ao observável — é determinado o valor efetivamente observado. Dito de outro modo, no processo de medição quântica, “a realidade é criada”, no sentido proposto pela interpretação de Copenhaga, associada a Niels Bohr, Werner Heisenberg e Wolfgang Pauli. Pouco tempo depois, Schrödinger demonstrou matematicamente a equivalência completa entre a sua mecânica ondulatória e a mecânica matricial de Heisenberg, evidenciando que os dois formalismos aparentemente distintos descrevem, em última análise, a mesma física quântica subjacente.

Erwin Schrödinger nasceu a 12 de agosto de 1887, em Viena, sendo filho único de Rudolf Schrödinger,

um botânico, e de Georgine Emilia Brenda Bauer, a filha de um professor de Química da Universidade Técnica de Viena (*TU Wien*). A amplitude dos seus interesses manifestava-se já durante os anos do ensino secundário, abrangendo tanto disciplinas científicas — nas quais participou em diversas competições — como áreas humanísticas, incluindo a lógica da gramática antiga e a poesia. Após concluir o ensino secundário, ingressou na Universidade de Viena, onde estudou entre 1906 e 1910. Nesse período, foi fortemente influenciado por Fritz Hasenöhl, sucessor de Ludwig Boltzmann, e desenvolveu interesse por problemas de valores próprios na física dos meios contínuos, estabelecendo assim bases conceptuais que viriam a ser fundamentais para a sua teoria revolucionária anos mais tarde. Durante a Primeira Guerra Mundial, Schrödinger serviu como oficial comissionado na artilharia de fortaleza do exército austro-húngaro. Em 1921, transferiu-se para Zurique, na Suíça, onde lhe foram oferecidas funções académicas como assistente de Max Wien. Seguiram-se posições em Estugarda, como professor extraordinário, em Breslau, como professor ordinário, e, posteriormente, de novo na Universidade de Zurique, substituindo Max von Laue. Foi neste período da sua carreira científica que realizou a sua grande descoberta — a mecânica ondulatória — pela qual viria a ser distinguido com o Prémio Nobel da Física em 1933, partilhado com Paul A. M. Dirac. Os principais locais do percurso académico e científico de Erwin Schrödinger, desde o seu nascimento em Viena (1887) até à sua consolidação em Zurique (1927), encontram-se assinalados na Figura 3.



Figura 3 - Locais relevantes do percurso de Schrödinger: de 1887 (Viena) a 1927 (Zurique).

Em 1927, Erwin Schrödinger sucedeu a Max Planck na cátedra de Física Teórica da Universidade de Berlim. Manteve esta posição até à ascensão do regime nazi ao poder, em 1933, momento em que renunciou ao cargo em protesto e emigrou para Inglaterra, onde passou a trabalhar no *Magdalen College*, Oxford. Em 1936, regressou à Áustria, aceitando uma cátedra na Universidade de Graz e, em paralelo, tornando-se professor honorário de Física Teórica na Universidade de Viena,

até que a anexação da Áustria pelo “Reich Alemão”, em 1938, o forçou a abandonar também este país. Em setembro de 1938, refugiou-se na Bélgica, onde lhe foi oferecida uma cátedra visitante na Universidade de Ghent. No ano seguinte, em 1939, foi nomeado pelo então Primeiro-Ministro da Irlanda, Éamon de Valera, para o recém-fundado *Institute for Advanced Studies*, em Dublin, onde permaneceu até ao final da sua carreira científica ativa. Após a aposentação, em 1956, regressou à Áustria e assumiu o estatuto de professor emérito na Universidade de Viena. Faleceu a 4 de janeiro de 1961, após doença prolongada. Os principais locais do percurso académico e científico de Erwin Schrödinger no período entre 1927 (Berlim) e 1961 (Viena) encontram-se assinalados na Figura 4. A sepultura de Annemarie e Erwin Schrödinger, em Alpbach (Tirol, Áustria), onde se encontra inscrita a equação de Schrödinger, constitui um testemunho simbólico do legado científico duradouro do físico austríaco (Figura 5).



Figura 4 - Locais relevantes do percurso de Schrödinger: de 1927 (Berlim) a 1961 (Viena).



Figura 5 - Sepultura de Annemarie e Erwin Schrödinger (Alpbach, Tirol, Áustria), incluindo a equação de Schrödinger.

## Notas

<sup>1</sup> O presente artigo foi originalmente publicado na revista *Thermal* (ISSN 2637-3777) n.º 9, de 9 de março de 2026, sob o título “Centennial of Schrödinger Equation”, da autoria de Stephan Sponar (*Atominstytut, TU Wien, Viena, Áustria*), conforme consta nas páginas 1–4 da referida edição. A sua republicação e adaptação no *Química* ocorre mediante autorização do autor e da editora da publicação original, a quem se agradece a cedência do texto. Os resumos do artigo em inglês e em português, bem como a nota biográfica do autor, são da responsabilidade do *Química*. O *Química* agradece a Alexandre Magalhães, Alfredo Carvalho e Carlos Bernardes a tradução do documento.

<sup>2</sup> Nota de tradução: e também de químicos!

## Referências

- [1] E. Schrödinger, *Annalen der Physik* **1926**, 81, 109–139. DOI: 10.1002/andp.19263861802.
- [2] R. Kastner, “The Transactional Interpretation of Quantum Mechanics”, *Cambridge University Press*, **2012**.
- [3] N. Bohr, *Nature* **1925**, 116, 845–852. DOI: 10.1038/116845a0.
- [4] W. Heisenberg, *Z. Physik* **1925**, 33, 879–893. DOI: 10.1007/BF01328377.

>

### Stephan Sponar

*Atominstytut, Universidade Técnica de Viena (TU Wien), Áustria.*

Stephan Sponar é físico e investigador sénior no *Atominstytut* da Universidade Técnica de Viena (*TU Wien*), Áustria. A sua investigação centra-se na física quântica fundamental, em particular na interferometria de neutrões, nas medições quânticas de elevada precisão e nos fundamentos conceptuais da mecânica quântica. Ao longo da sua carreira, tem publicado numerosos trabalhos em revistas científicas

internacionais, contribuindo para o estudo experimental de fenómenos quânticos e para a análise das implicações teóricas associadas à medição e à dinâmica de sistemas quânticos. [stephan.sponar@tuwien.ac.at](mailto:stephan.sponar@tuwien.ac.at)  
ORCID.org/0000-0002-6568-6045

# Química Computacional: a Herança de 100 Anos de Teoria Quântica

> Paulo E. Abreu  
Jorge M. C. Marques

**Computational Chemistry: the Heritage of 100 Years of Quantum Theory.** *Over the 100 years of its history, quantum theory was decisive in establishing computational chemistry as a fundamental area of chemistry, which is able to rationalize and predict. As examples of the contribution of quantum theory to a molecular-level view of chemical phenomena, the main post-Hartree-Fock methods for calculating electronic energy are briefly described, highlighting their main ingredients. In order to facilitate reading, we tried to keep the language as simple as possible, without neglecting the scientific rigor that is required even in a science-dissemination paper. Finally, for illustrative purposes, we present the application of the post-Hartree-Fock methods to the calculation of the electronic energy of the water molecule in its equilibrium geometry and in a distorted geometry.*

*Ao longo dos 100 anos da sua história, a teoria quântica foi decisiva para o estabelecimento da química computacional como área fundamental da química, capaz de racionalizar e prever. Como exemplos da contribuição da teoria quântica para uma visão ao nível molecular dos fenómenos químicos, descrevem-se sucintamente os principais métodos post-Hartree-Fock para o cálculo da energia eletrónica, realçando os seus principais ingredientes. De modo a facilitar a leitura, procurou-se manter uma linguagem o mais simples possível, sem descuidar o rigor científico que se impõe mesmo num artigo de divulgação. Finalmente, a título ilustrativo, apresenta-se a aplicação dos métodos post-Hartree-Fock ao cálculo da energia eletrónica da molécula de água na sua geometria de equilíbrio e numa geometria distorcida.*

## 1. Introdução: 100 Anos de Química Quântica

O corpo teórico da mecânica quântica ficou estabelecido, no essencial, na década de 20 do século passado, graças às contribuições de físicos como Planck, Einstein, Bohr, de Broglie, Heisenberg, Schrödinger, Dirac, Pauli e Born que, por isso, viriam a ganhar o Prémio Nobel da Física [1]. Embora o desenvolvimento da teoria tenha sido levado a cabo por cientistas da área da física, os químicos procuraram desde o início acompanhar a “revolução quântica” dando contribuições significativas para a sua aplicação ao estudo de sistemas moleculares. De entre estes, pode salientar-se alguns que foram laureados com o Prémio Nobel da Química [2,3]: Linus Pauling (1954), pelo seu trabalho acerca da natureza da ligação química e a aplicação deste conceito à compreensão da estrutura molecular; Robert Mulliken (1966), pela sua contribuição para os cálculos de estrutura eletrónica em moléculas usando o método das orbitais moleculares; Gerhard Herzberg (1971) pelos seus trabalhos que contribuíram para o conhecimento da estrutura eletrónica e geometria de radicais livres; Walter Kohn e John Pople (1998), o

primeiro pelo desenvolvimento da teoria do funcional da densidade (vulgarmente referido pelo acrónimo DFT - *Density Functional Theory*) e o segundo pela criação de métodos computacionais em química quântica. Mais recentemente, em 2013, Martin Karplus, Michael Levitt e Arieh Warshel receberam o Prémio Nobel da Química pelo desenvolvimento de modelos multi-escala para sistemas químicos complexos, cujo principal ingrediente consiste na substituição, sempre que possível, de uma abordagem quântica por conceitos da mecânica clássica [4].

O desenvolvimento do poder de cálculo com recurso a meios computacionais, sobretudo a partir da segunda metade do século XX, permitiu que a mecânica quântica pudesse ser usada no estudo de sistemas atômicos e moleculares com interesse prático [5]. Pode afirmar-se que o aparecimento de uma nova área, a química computacional, surge como consequência direta de duas grandes revoluções: uma científica, a teoria quântica, e outra mais tecnológica, o aparecimento do computador eletrónico. Ao longo

dos anos, um dos objetivos centrais da química computacional tem sido o desenvolvimento de métodos computacionais que permitam uma aplicação prática da teoria ao cálculo de propriedades da matéria, tornando possível a explicação dos fenômenos físico-químicos, bem como a sua previsão. De facto, a química computacional oferece uma visão molecular das transformações que ocorrem na matéria, mais dificilmente alcançada de forma direta pela química experimental, o que permite prever os mecanismos envolvidos em cada processo. Por outro lado, aliando a termodinâmica e a mecânica estatística à química computacional, é possível calcular propriedades macroscópicas e, assim, ter uma comparação direta com as medições experimentais.

O aparecimento da química computacional tornou possível fazer simulações de sistemas químicos que se baseiam em modelos teóricos mais ou menos realistas. Em complementaridade à teoria e à experiência, a simulação é considerada atualmente como o terceiro pilar do edifício metodológico da ciência moderna e, em particular, da química. Para além da eventual comparação direta com a experiência, as simulações são usadas para prever os resultados de uma dada teoria quando aplicada a um sistema químico concreto. As simulações podem constituir o único modo de estudar um fenómeno físico-químico quando as respetivas experiências não são fáceis, ou são mesmo impossíveis de realizar. Exemplos disso são as reações que ocorrem em condições extremas, tais como no meio interestelar [6] e em processos de combustão [7]. As simulações permitem ainda obter algum entendimento de fenómenos complexos, recorrendo a simplificações bem calibradas dos modelos usados para descrever esses sistemas químicos.

O conceito de superfície de energia potencial assume um papel central no estudo teórico de sistemas moleculares. Este conceito está formalmente ligado à separação de Born-Oppenheimer [8], na qual se assume que, devido à grande diferença existente entre as massas dos eletrões e dos núcleos (cerca de 2000 vezes), a velocidade dos primeiros é muito superior à dos segundos, podendo assim os eletrões adaptarem-se quase instantaneamente ao movimento nuclear. Isto significa que o movimento dos núcleos é governado pela energia potencial associada a um estado eletrónico específico. Em termos práticos, o cálculo da energia eletrónica para diversas geometrias dos núcleos permite obter a superfície de energia potencial para um estado eletrónico específico do sistema. Dado tratar-se, em geral, de uma função multidimensional (*i.e.*, dependente de muitas coordenadas nucleares), a visualização da superfície de energia potencial é uma tarefa difícil, pelo que é frequente fixar algumas das coordenadas quando se

pretende fazer a representação gráfica dessa função. A Figura 1 mostra uma representação 3D de uma superfície de energia potencial correspondente à variação de duas coordenadas de um sistema molecular. É habitual recorrer a métodos de otimização de geometria [9] para descobrir as configurações nucleares correspondentes a mínimos ou pontos de sela na superfície de energia potencial (ver Figura 1). Os primeiros assumem particular relevância por corresponderem a estruturas estáveis ou metaestáveis, enquanto os segundos estão associados a estados de transição (*i.e.*, ao topo da barreira na passagem entre dois mínimos de energia, tal como se indica na Figura 1). Embora a caracterização dos mínimos e dos pontos de sela seja talvez o aspeto abordado mais frequentemente na literatura, é importante notar que a transformação de uma estrutura noutra implica variações na geometria molecular que correspondem a “regiões” da superfície de energia potencial afastadas dos mínimos. O conhecimento global da superfície de energia potencial constitui, assim, uma peça chave nos estudos de isomerização e reatividade, onde se espera que haja uma grande variação da geometria molecular.

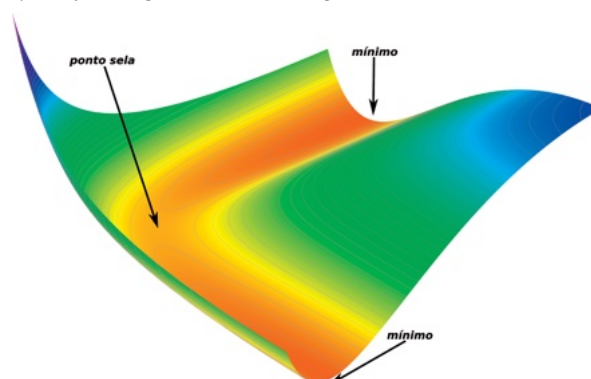


Figura 1 – Representação 3D de uma superfície de energia potencial, onde os contornos isoenergéticos realçam a paisagem energética apresentada sob a forma de gradientes de cores. Estão assinalados os dois mínimos de energia e o ponto de sela correspondente ao topo da barreira na passagem entre os dois mínimos.

Neste trabalho pretende-se rever alguns dos principais métodos de cálculo da energia eletrónica e ilustrar a sua aplicação em duas geometrias distintas da molécula de água.

## 2. Resolução da Equação de Schrödinger Eletrónica: Generalidades

Quando o sistema que se pretende descrever está num estado estacionário, pode calcular-se a energia desse estado resolvendo a equação de Schrödinger independente do tempo, *i.e.*,

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1)$$

onde  $\hat{H}$  é o operador Hamiltoniano (dado pela soma dos

operadores cinético e potencial),  $\Psi$  é a função de onda que define o estado do sistema e  $E$  é a respetiva energia eletrónica. A Equação (1) é aquilo que em álgebra linear se designa por equação de valores próprios (representados por  $E$ ), onde  $\Psi$  é a função própria do operador  $\hat{H}$ . Em geral, a função de onda pode ser representada como uma combinação linear de um conjunto completo de funções de base ortonormais ( $X_i$ ), *i.e.*,

$$\Psi = \sum_{i=1}^{\infty} c_i X_i \quad (2)$$

e a normalização da função de onda  $\Psi$  impõe a seguinte restrição aos coeficientes  $c_i$ :

$$\sum_i c_i^2 = 1 \quad (3)$$

É possível também mostrar que a energia correspondente à função  $\Psi$  depende de todas as energias,  $E_i$ , associadas às funções de base. Sendo  $E_0$  a energia mais baixa de entre todas as energias  $E_i$  possíveis, demonstra-se que a solução da equação de Schrödinger conduz a uma energia que é superior ou, eventualmente, igual a  $E_0$ . Este resultado constitui o princípio variacional e permite estabelecer um limite inferior para a energia, guiando o cálculo quando se utiliza, *e.g.*, o método Hartree-Fock para resolver a equação de Schrödinger eletrónica (ver Secção 4).

Em alguns sistemas, como é o caso do átomo de hidrogénio, é possível obter uma solução analítica para a equação de Schrödinger, *i.e.*, a resolução da Equação (1) conduz a uma função matemática para  $\Psi$  e a um valor exato para a energia. No caso do átomo de hidrogénio, as soluções  $\Psi$  são funções do tipo Slater (ou STO, do acrónimo em língua inglesa) e designam-se por orbitais; ver a Secção 3 para mais detalhes sobre estas funções. Apesar do termo "orbital" ser também usado em átomos polieletrónicos, este conceito está sempre associado a uma função que descreve o comportamento de um único eletrão (tal como no átomo de hidrogénio), sendo nesse caso a função  $\Psi$ , que representa o estado do sistema, dada pelo produto das funções monoelétrónicas (*i.e.*, orbitais) correspondentes a cada um dos seus eletrões. Por razões de simetria, a função de onda dos eletrões (fermiões) tem de ser antissimétrica quando se trocam as coordenadas de dois eletrões por forma a obedecer ao princípio de Pauli. A forma usada para antissimetrizar a função de onda  $\Psi$  consiste em escrevê-la sob a forma de um determinante de Slater. Por exemplo, no caso do átomo de hélio, que tem dois eletrões, o determinante de Slater escreve-se do seguinte modo:

$$\begin{aligned} \Psi &= \frac{1}{\sqrt{2!}} \begin{vmatrix} \psi_1(r_1) & \psi_1(r_2) \\ \psi_2(r_1) & \psi_2(r_2) \end{vmatrix} \\ &= \frac{1}{\sqrt{2!}} [\psi_1(r_1)\psi_2(r_2) - \psi_1(r_2)\psi_2(r_1)] \\ &= |\psi_1(1)\psi_2(2)| \quad (4) \end{aligned}$$

onde  $\psi_1$  e  $\psi_2$  são as funções orbitais que dependem das coordenadas de um único eletrão e às quais é habitual atribuir a designação de  $1s$  (no caso do hélio, um dos eletrões descrito pela orbital  $1s$  tem número quântico de spin  $+1/2$  e o outro  $-1/2$ );  $r_1$  e  $r_2$  representam de forma genérica as coordenadas do eletrão 1 e do eletrão 2, respetivamente. Na forma abreviada (terceira igualdade da Equação 4) apenas são representados os elementos diagonais do determinante.

### 3. Bases de Funções

Nos cálculos de estrutura eletrónica, a função de onda é a maior parte das vezes construída numa base de funções de produtos antissimetrizados de orbitais moleculares. As funções da base devem ter as mesmas propriedades da função de onda e em particular serem quadraticamente integráveis, constituindo um conjunto de funções completo. Será ainda importante que estas funções tenham uma forma analítica simples que permita o cálculo rápido e eficiente de integrais moleculares. É também desejável que qualquer estado eletrónico ou molecular possa ser representado de uma forma aproximada recorrendo a um pequeno número de termos na expansão. Historicamente, os conjuntos de funções mais usados nos cálculos de estrutura eletrónica foram as funções do tipo de Slater [10] e as Gaussianas. Adotam-se os acrónimos STOs (*Slater type orbitals*) e GTOs (*Gaussian type orbitals*) para estas funções. Uma função STO apresenta uma dependência  $e^{-r}$ , onde  $r$  é a distância do eletrão ao núcleo, tal como as soluções da equação de Schrödinger; a função GTO apresenta uma dependência  $e^{-r^2}$ . As STOs são mais onerosas computacionalmente e, por essa razão, a maior parte dos programas de cálculo de estrutura eletrónica usam GTOs como bases de funções. Esta vantagem prende-se com a regra do produto [11]: o produto de duas Gaussianas centradas em dois pontos é igual (a menos de uma constante) a outra Gaussianiana centrada noutro ponto (Figura 2).

As funções STO e GTO apresentam características diferentes tanto a curtas como a longas distâncias, como se pode ver na Figura 3. As GTOs são suaves e diferenciáveis no núcleo ( $r = 0$ ), mas as STOs apresentam um ponto não diferenciável nesta posição. Por outro lado, a forma funcional das GTOs leva também a

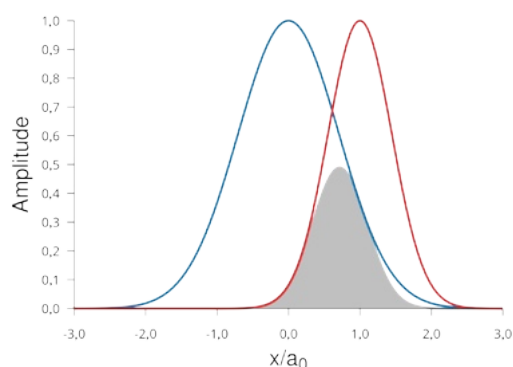


Figura 2 - Ilustração da regra do produto para Gaussianas do tipo  $e^{-\alpha x^2}$ . A Gaussiana a azul está centrada na origem e tem um expoente unitário ( $\alpha=1,0$ ); a Gaussiana a vermelho está centrada em  $x = 1,0$  e tem expoente 2,5; a curva a cinzento representa a gaussiana obtida como produto das outras duas.

um decaimento demasiado rápido da sua amplitude. Para colmatar estas diferenças usam-se combinações lineares de GTOs como bases de funções na representação da função de onda, que se designam por GTOs contraídas. Na Figura 4 pode ver-se como isto funciona no caso simples da base STO-3G [12] para o átomo de hidrogénio. Deve notar-se que a sigla STO-3G significa *Slater Type Orbital – 3 Gaussians*, i.e., uma aproximação a uma função do tipo de Slater construída com a combinação linear de três primitivas do tipo Gaussiana:

$$GTO_i = A_i e^{-\alpha_i r^2} \quad (5)$$

$$\psi^{STO-3G} = c_1 GTO_1 + c_2 GTO_2 + c_3 GTO_3 \quad (6)$$

onde  $c$  representam os coeficientes da contração,  $\alpha$  é o expoente que determina o decaimento, e  $A$  é a constante de normalização. Neste tipo de base, cada orbital atómica é representada exclusivamente por uma função GTO contraída e a base de funções designa-se por *single-zeta*. Esta designação provém das funções do tipo Slater, onde o expoente de cada função é normalmente representado pela letra grega zeta:  $\zeta$ . A função da base pode ser melhorada usando mais de uma função para representar cada uma das orbitais e ter-se-á, assim, bases de funções *double-zeta*, *triple-zeta*, *quadruple-zeta*, etc. Convém também referir que tanto os expoentes como os coeficientes da combinação linear são otimizados recorrendo a cálculos de estrutura eletrónica. Embora a expressão *ab initio* (locução latina com o significado “desde o princípio” e significando neste caso que são apenas usados primeiros princípios sem a inclusão de informação empírica) seja vulgarmente utilizada para designar estes cálculos, não é a mais apropriada, uma vez que as bases de funções requerem a otimização dos expoentes e coeficientes de contração e a comparação com os resultados empíricos para átomos e moléculas.

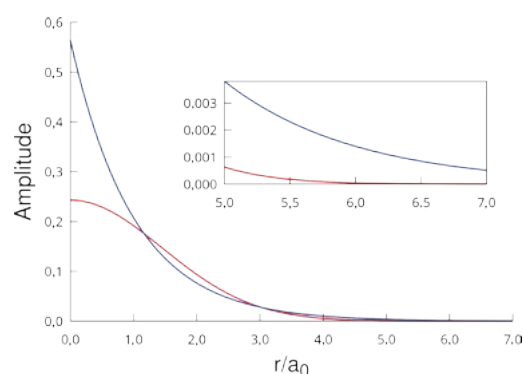


Figura 3 - Comparação entre uma STO (a azul, de expoente unitário) e uma GTO (a vermelho, de expoente 0,283 determinado variacionalmente [14]). A diferença no comportamento das duas funções no núcleo é evidente, e o quadro em destaque mostra a diferença no comportamento a longas distâncias.

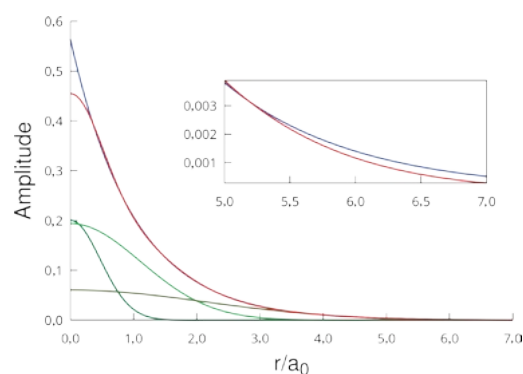


Figura 4 - Comparação entre STO-3G (linha a vermelho) e função de Slater (linha a azul). As linhas a verde são as três primitivas usadas na construção da função STO-3G, em que cada uma delas representa o comportamento a curta, média e longa distância. No quadro em destaque pode ver-se a melhoria a longas distâncias no comportamento da função STO-3G face à função de Slater.

Geralmente as bases incluem funções designadas de polarização que permitem distorcer as funções de um dado tipo no contexto molecular: uma função do tipo **s** (esfericamente simétrica) pode ser polarizada recorrendo a funções do tipo **p** que vão conferir uma direcionalidade não presente nas funções originais. Para polarizar uma função do tipo **p** usam-se funções do tipo **d**, e assim sucessivamente: polariza-se uma função sempre com funções de momento angular superior. Para além destas funções, e nos casos onde o comportamento da função de onda a longas distâncias é importante (estados excitados, estados de Rydberg, estudo de propriedades elétricas, forças de dispersão, etc.), deve também usar-se funções de expoente pequeno, i.e., funções difusas, sendo essas bases designadas por *augmented*. No caso de se estar interessado na correlação dos eletrões do cerne, ter-se-á de adicionar funções que permitam essa descrição.

Inicialmente, na construção das bases de funções eram usados apenas cálculos do tipo Hartree-Fock (HF),

tendo sido observado que estas bases de funções não eram as mais adequadas para cálculos que envolvam a correlação eletrônica. Isto levou à construção de bases de funções onde os cálculos correlacionados são os usados na otimização dos expoentes e coeficientes de contração. Uma das famílias de bases mais conhecidas deste tipo são as bases de Dunning [13], designadas por *cc-pVXZ*, onde *cc* significa *correlated consistent*, *p* refere-se ao facto de as bases serem polarizadas, *V* indica que apenas as orbitais da valência química são representadas recorrendo a várias combinações de primitivas, a letra *X* indica o grau (*double*, *triple*, etc.) e a letra *Z* é uma referência ao expoente representado pela letra grega zeta.

#### 4. O método de Hartree-Fock

Considere-se que se pretende descrever um sistema contendo *N* eletrões. A função de onda para esse sistema pode ser representada por um determinante de Slater:

$$\Phi_0 = \left| \phi_1(1)\phi_2(2) \cdots \phi_N(N) \right| \quad (7)$$

A esta aproximação dá-se o nome de aproximação orbital, uma vez que se espera descrever a função de onda exata (que é função de todas as coordenadas eletrônicas), pelo produto de funções que individualmente descrevem cada um dos eletrões – as orbitais *spin*. As orbitais *spin* são o produto de uma função que descreve a posição espacial do eletrão por uma função própria do operador de *spin*. Quando se aplica o princípio variacional à energia de um determinante de Slater, obtém-se uma equação para as melhores orbitais *spin*, *i.e.*, as que minimizam a energia eletrônica sujeitas à restrição de serem ortonormais: a equação integro-diferencial de Hartree-Fock.

O operador de Fock para um eletrão é definido por:

$$\hat{f}_1 = \hat{h}_1 + \sum_{b=1}^N \left[ \hat{J}_b(1) - \hat{K}_b(1) \right] \quad (8)$$

onde  $\hat{h}_1$  é a soma da energia cinética com a energia potencial de atração dos eletrões aos núcleos,  $\hat{J}_b$  (operador de Coulomb) representa o potencial médio sentido pelo eletrão descrito por uma determinada orbital. O somatório deste potencial sobre todos os outros eletrões representa o potencial médio criado pelos outros eletrões descritos pelas respetivas orbitais *spin*. O operador de troca  $\hat{K}_b$  não tem interpretação clássica, resultando da natureza antissimétrica da função de onda, e descreve a correlação de Fermi (eletrões com *spin* paralelo evitam ocupar a mesma posição no espaço e, como tal, o seu movimento está correlacionado). A equação de Hartree-Fock é, assim, escrita como uma equação de valores próprios, com o operador de Fock

a apresentar uma dependência funcional (através dos operadores de Coulomb e de troca) dos vetores próprios:

$$\hat{f}\psi_a = \varepsilon_a\psi_a \quad (9)$$

As orbitais solução desta equação são, em geral, deslocalizadas sobre toda a molécula. Para resolver a equação de Hartree-Fock deve usar-se um método iterativo, uma vez que o operador de Fock depende das orbitais *spin*. Assim, considera-se uma primeira aproximação para as orbitais *spin*. Esta é usada para construir um primeiro operador de Fock. De seguida resolvem-se as equações de Hartree-Fock, obtendo-se uma nova aproximação às orbitais *spin*. Este processo é repetido até que não se verifiquem alterações significativas nas orbitais e é denominado método do campo autocoerente (SCF, *Self Consistent Field*). Ao introduzir a base de funções, chega-se a uma equação matricial adequada para resolução num computador: a equação de Roothaan-Hall.

Finalmente, deve referir-se que o método Hartree-Fock não consegue descrever de forma exata os efeitos de correlação associados ao movimento dos eletrões, sendo habitual definir a energia de correlação como a diferença entre a energia exata e a energia Hartree-Fock [15] no limite da base infinita, *i.e.*,

$$E_{corr} = E_{exata} - E_{HF,\infty} \quad (10)$$

onde  $E_{HF,\infty}$  é a energia obtida pelo método Hartree-Fock quando se considera uma base infinita. A energia de correlação representa uma pequena fração da energia total, mas o interesse de um químico recai sobre estas pequenas diferenças que surgem, *e.g.*, no decurso de uma reação química. Considera-se mais preocupante que a aproximação de Hartree-Fock se torne progressivamente pior à medida que se afasta da geometria de equilíbrio, porque não descreve, na maioria dos casos, o processo de dissociação, originando curvas e superfícies de energia potencial muito distorcidas. A recuperação da energia de correlação (pelo menos, em parte) é fundamental para se obter precisão química nos cálculos de estrutura eletrônica, o que pode ser conseguido usando métodos *post* Hartree-Fock (ver Secção 5) ou semi-empíricos. A Figura 5 estabelece a relação entre esses métodos e o método Hartree-Fock que lhes serve como primeira aproximação. Os métodos baseados na DFT, muito usados atualmente devido ao seu relativo baixo custo computacional, recuperam apenas parte da energia de correlação, porque dependem de uma funcional cuja forma exata não é conhecida. Dada a grande variedade das funcionais usadas em cálculos DFT, que tornaria a sua discussão demasiado extensa, optou-se por não apresentar este método neste trabalho.



Figura 5 - A centralidade do método Hartree-Fock nos cálculos de estrutura eletrônica. A sua simplificação por via da introdução de termos empíricos nas integrais conduz aos métodos semi-empíricos. A função de onda Hartree-Fock é usada para a construção dos determinantes excitados que são a base dos métodos *post* Hartree-Fock. Note-se que se manteve a designação em inglês dos métodos por ser a habitualmente usada na comunidade dos químicos computacionais.

### 5. Os métodos *post* Hartree-Fock

A aproximação à solução exata da Equação de Schrödinger eletrônica implica um trabalho em duas frentes: melhoramento da base de funções (cf. Secção 3) e desenvolvimento de métodos que possam recuperar cada vez mais energia de correlação (cf. abordado ao longo desta secção). Obviamente, essa forma sistemática de melhorar a solução obtida para a energia eletrônica tem custos computacionais que, para o mesmo sistema químico, dependem do número de funções da base ( $n$ ) envolvidos no cálculo, tal como se ilustra na Figura 6.

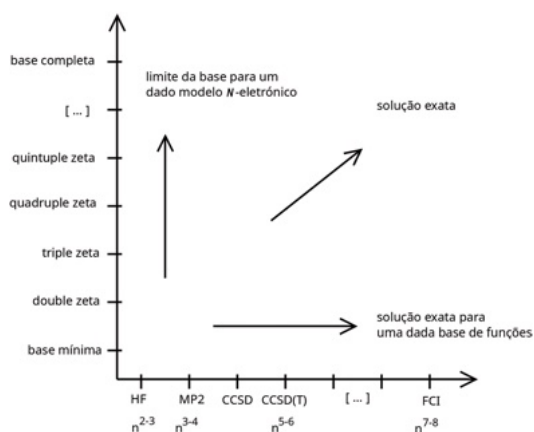


Figura 6 - Forma sistemática de aproximar a solução exata da equação de Schrödinger por melhorias sucessivas da descrição mono- e  $N$ -eletrónicas (adaptado de [16]). A primeira refere-se à hierarquia das bases de funções, e a segunda aos métodos *post* HF. Por baixo de cada método está indicada a forma como o tempo de cálculo para cada método escala com o número de funções da base. Por exemplo, para o método MP2 e assumindo o melhor escalamento ( $n^3$ ), se se duplicar o número de funções da base, o tempo de cálculo escalará com  $(2n)^3 = 8(n^3)$ , ou seja, deverá demorar oito vezes mais do que com a base inicial.

A teoria de Hartree-Fock considera que cada eletrão se movimenta no campo estático criado pelos outros eletrões, otimizando as orbitais para todos os eletrões de uma forma autoconsistente

e obedecendo ao princípio variacional. Uma vez que não se pode melhorar a descrição mono-determinantal da função de onda, uma escolha natural é a de construir a função de onda como uma combinação linear de vários determinantes:

$$\Psi = C_0 \Phi_{HF} + C_1 \Phi_1 + C_2 \Phi_2 \dots \quad (11)$$

onde os coeficientes  $C$  representam o peso de cada determinante na expansão da função de onda. Estes novos determinantes são os que se obtêm quando um ou mais eletrões do estado de mais baixa energia são excitados para uma orbital virtual (ver Figura 7).

Os determinantes de Slater são classificados como singularmente, duplamente, triplamente, ... excitados em relação ao determinante HF, até um máximo de  $N$  eletrões excitados. Conforme indicado na Figura 7, por vezes estes determinantes são referidos como simples (S), duplos (D), triplos (T), quádruplos (Q), etc.

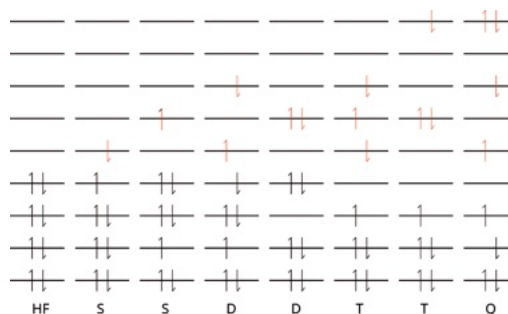


Figura 7 - Determinantes excitados gerados a partir de uma função de onda referência Hartree-Fock. Os vários determinantes excitados são obtidos pela excitação de um (S), dois (D), três (T) ou quatro (Q) eletrões a partir da referência Hartree-Fock.

Incluindo todos os determinantes excitados, pode calcular-se a correlação eletrônica total para essa base de funções e se esse cálculo for efetuado para uma base completa (naturalmente de dimensão infinita), obter-se-á toda a energia de correlação passível de ser calculada para o sistema. Os cálculos onde se incluem todos os determinantes excitados são apenas possíveis para sistemas com um número limitado de eletrões e uma base finita.

As mudanças mais importantes no decurso de uma reação química, ocorrem ao nível das orbitais de valência; as orbitais mais internas (que se designam por cerne) permanecem essencialmente inalteradas no decurso da reação. Se os determinantes excitados forem limitados aos formados apenas pelas excitações dos eletrões de valência, consegue-se reduzir o número destes determinantes. Isto corresponde à aproximação do cerne congelado. Em alguns casos, podem excluir-se também as orbitais de energia mais elevada que são as orbitais

antiligantes correspondentes às orbitais do cerne (orbitais virtuais congeladas).

O método CI (*Configuration Interaction*) é, conceitualmente, o mais simples de entender. Consiste em considerar que a função de onda é composta por uma combinação linear de determinantes envolvendo vários graus de excitação:

$$\Psi_{CI} = C_0 \Phi_{HF} + \sum_S C_S \Phi_S + \sum_D C_D \Phi_D + \sum_T C_T \Phi_T + \dots \quad (12)$$

O cálculo dos coeficientes é feito pela aplicação do princípio variacional através da minimização da funcional da energia, mantendo a função de onda normalizada. Para isso é necessário diagonalizar a matriz do Hamiltoniano onde cada elemento é a integral (usa-se a notação de Dirac *bra* e *ket*, para indicar a integração sobre as coordenadas eletrônicas):

$$H_{ab} = \langle \Phi_a | H | \Phi_b \rangle \quad (13)$$

A energia do estado fundamental corresponde ao valor próprio mais baixo e o vetor próprio correspondente contém os coeficientes que multiplicam os determinantes na equação da definição da função de onda CI.

Como o número de configurações ou determinantes é uma função fatorial do número de elétrons, do número de orbitais e do *spin* (ignorando a redução que a simetria espacial possa trazer, no caso de a molécula ser simétrica), é necessário truncar o grau de excitação para reduzir a dimensão do problema. Outra forma de reduzir a dimensão do problema é particionar o espaço orbital em vários conjuntos de orbitais onde a ocupação é previamente estabelecida: orbitais que estão sempre ocupadas e que podem ser ou não correlacionadas, um conjunto de orbitais ocupadas por um número fixo de elétrons, orbitais que nunca são ocupadas, etc. (Figura 8).

No método MCSCF (*Multi Configurational Self Consistent Field*) a função de onda tem a mesma estrutura do método CI, mas neste caso também a forma das orbitais é otimizada. Este tipo de cálculo é adequado no estudo de sistemas envolvendo configurações degeneradas ou *quasi*-degeneradas, onde a correlação estática é importante. Estas situações são geralmente encontradas na descrição de processos reativos onde ligações químicas se formam e se quebram, mas por vezes também no estado fundamental de sistemas moleculares para a geometria de equilíbrio.

### 5.1. Métodos Perturbacionais

Por vezes, é simples encontrar uma descrição

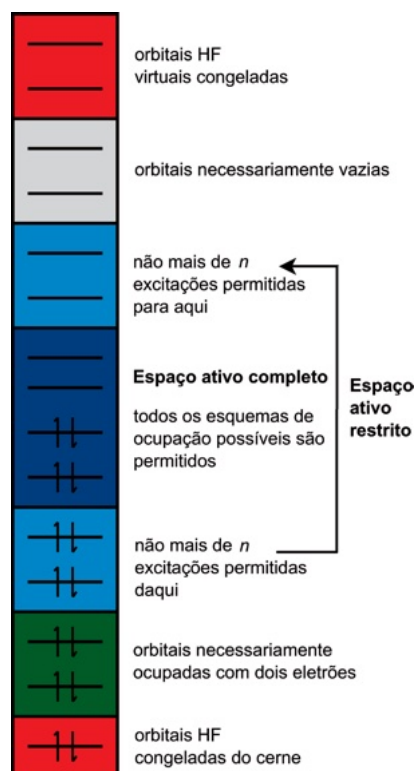


Figura 8 - O espaço orbital: orbitais a vermelho do cerne representam orbitais que estão ocupadas em todas as configurações e são iguais às orbitais Hartree-Fock; orbitais a verde são as orbitais que estão sempre ocupadas com dois elétrons podendo a sua forma ser otimizada; a azul representam-se as orbitais do espaço da valência onde os elétrons correlacionados são distribuídos (este espaço orbital pode ser também restringido de forma a que algumas orbitais sejam apenas ocupadas por um número fixo de elétrons, indicado a azul claro); as orbitais a cinzento nunca são ocupadas mas a sua forma é otimizada e as orbitais virtuais a vermelho nunca são ocupadas nem são otimizadas.

aproximada da função de onda recorrendo a um Hamiltoniano simplificado. Usando as funções próprias exatas e os valores próprios do operador simplificado, é possível estimar as funções próprias e os valores próprios do operador completo. A teoria das perturbações de Rayleigh-Schrödinger [17] apresenta a forma de o fazer. O método Møller-Plesset considera que o Hamiltoniano não perturbado é a soma dos operadores monoelétrônicos de Fock, ou seja, um Hamiltoniano que representa um sistema que não interage:

$$\hat{H}^{(0)} = \sum_i \hat{f}_i \quad (14)$$

A função de onda de ordem zero é a função de onda HF, *i.e.*, um determinante de Slater formado usando as orbitais ocupadas. Os valores próprios de  $\hat{H}^{(0)}$  quando aplicado à função de onda HF são a soma das energias das orbitais ocupadas, sendo as

energias das orbitais os valores próprios do operador de Fock monoelétrónico. A energia eletrónica obtida no método HF não é igual a este valor, uma vez que cada termo de repulsão intereletrónico aparece duas vezes neste caso. Assim, o termo de correção,  $\hat{V}$ , que conduz ao Hamiltoniano correto e permite o uso da teoria das perturbações no melhoramento da função de onda e dos valores próprios HF é dado por:

$$\hat{V} = \sum_i \sum_{i>j} \frac{ocu. \quad ocu.}{r_{ij}} - \sum_i \sum_j \frac{ocu. \quad ocu.}{\left( J_{ij} - \frac{1}{2} K_{ij} \right)} \quad (15)$$

onde o primeiro termo do lado direito é a forma correta de calcular a repulsão eletrónica, enquanto o segundo termo representa a repulsão intereletrónica obtida quando se faz a soma dos operadores de Fock (*i.e.*,  $\hat{H}^{(0)}$ ). A energia de HF é a energia corrigida até primeira ordem na teoria das perturbações de Møller–Plesset. A correção da energia de segunda ordem é:

$$E^{(2)} = \sum_i \sum_{j>i} \sum_a \sum_{b>a} \frac{virt. \quad virt.}{\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b} \frac{[(ij|ab) - (ia|jb)]^2}{(16)}$$

onde *i* e *j* se referem a orbitais ocupadas, *a* e *b* a orbitais virtuais, e a expressão entre parêntesis representa a integral da repulsão intereletrónica que envolve as coordenadas de dois eletrões.

Nos métodos perturbacionais, a perturbação deve ser pequena para garantir a convergência. Neste caso, a perturbação não é pequena e, portanto, não existe garantia da convergência da série perturbacional. Contudo, este método é computacionalmente barato e é capaz de recuperar cerca de 80 a 95% da energia de correlação total.

## 5.2. Métodos Coupled Cluster

Uma das formas matematicamente mais elegantes de estimar a energia de correlação é a teoria *Coupled Cluster* (CC). A ideia por trás deste método é a de incluir todas as correções de um determinado tipo, até ordem infinita [18]. O princípio central da teoria CC é que a função de onda FCI pode ser escrita como

$$\Psi = e^{\hat{T}} \Phi_{HF} \quad (17)$$

com o operador-*cluster* definido por

$$\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \hat{T}_3 + \dots + \hat{T}_N \quad (18)$$

sendo *N* o número total de eletrões e  $\hat{T}_i$  os vários ope-

radores que geram todos os determinantes contendo *i* excitações da referência Hartree-Fock. Se se expandir a exponencial usando um polinómio de Taylor

$$e^x = 1 + x + \frac{x^2}{2!} + \frac{x^3}{3!} + \frac{x^4}{4!} + \dots \quad (19)$$

e considerando que apenas se incluem as excitações duplas ( $\hat{T}_2$ ) obtém-se

$$\Psi_{CCD} = e^{\hat{T}_2} \Phi_{HF} = \left( 1 + \hat{T}_2 + \frac{\hat{T}_2^2}{2!} + \frac{\hat{T}_2^3}{3!} + \dots \right) \Phi_{HF} \quad (20)$$

CCD indica que se trata de um cálculo *Coupled Cluster* incluindo apenas o operador dupla-excitação. Os primeiros dois termos são equivalentes a cálculos do tipo CID. Os termos restantes envolvem produtos de operadores excitação. Cada aplicação de  $\hat{T}_2$  gera excitações duplas, de forma que o produto de duas aplicações do operador ( $\hat{T}_2^2$ ) gera excitações quádruplas, o cubo do operador ( $\hat{T}_2^3$ ) gera excitações sêxtuplas, etc. Assim, pode-se afirmar que um cálculo CCD é equivalente a incluir todos os termos que envolvam produtos de excitações duplas até ordem infinita.

## 6. A molécula de água

Cálculos de estrutura eletrónica para a molécula de água foram realizados usando vários métodos e a base cc-pVDZ de Dunning no programa GAMESS-US [19]. Os eletrões correspondentes à orbital 1s do oxigénio nunca foram correlacionados e o cálculo do tipo CI que excita oito eletrões foi designado como FCI (*full CI*), embora sejam apenas correlacionados os eletrões de valência. Foram usadas duas geometrias para a molécula de água, uma correspondendo ao equilíbrio e outra a uma estrutura distorcida (Figura 9). Na molécula distorcida foi alterada uma das distâncias O-H e o ângulo entre os três átomos em relação à geometria de equilíbrio. A fração da energia de correlação foi obtida pela subtração da energia do cálculo correlacionado (MP2, CIX, CC) da energia Hartree-Fock para a mesma geometria. Na Tabela 1 são apresentadas a energia de correlação e a fração da energia recuperada face ao cálculo que se designa por “FCI” (CISDTQ5678).

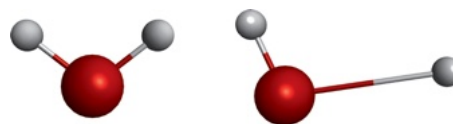


Figura 9 - As duas geometrias da molécula de água usadas nos cálculos: geometria de equilíbrio (esquerda) e geometria distorcida (direita). Para a primeira as distâncias OH são de 0,958 Å e o ângulo HOH é de 104,48°. Na segunda molécula, as distâncias OH são 0,958 Å e 1,993 Å e o ângulo HOH é de 107,22°. Nos cálculos, estas geometrias não foram otimizadas.

Tabela 1 - Energias obtidas usando os métodos de cálculo HF, MP2, CISD, CISDTQ, CISDTQ56, CISDTQ5678(=FCI), CCSD e CCSD(T) para as geometrias de equilíbrio e distorcida da molécula H<sub>2</sub>O. São ainda indicados o tempo necessário para completar cada cálculo e a fração da energia de correlação em relação ao valor obtido ao nível HF/cc-pVDZ. A energia de correlação ( $E_{\text{corr}}$ ) está em kcal/mol.

Método	Equilíbrio			Distorcida		
	$E_{\text{corr}}$	% FCI	Tempo/s	$E_{\text{corr}}$	% FCI	Tempo/s
HF	-	-	< 1	-	-	< 1
MP2	126,56	93,84	< 1	153,71	85,52	< 1
CISD	13,28	9,85	< 1	69,13	38,46	< 1
CISDTQ	46,02	34,12	< 1	94,05	52,33	< 1
CISDTQ56	96,02	71,19	42	138,64	77,14	49
FCI	134,87	100	3072	179,73	100	3665
CCSD	132,56	98,29	< 1	171,35	95,34	< 1
CCSD(T)	134,47	99,70	< 1	179,29	99,76	< 1

Em primeiro lugar, deve notar-se que a energia de correlação recuperada aumenta sucessivamente no método CI à medida que se vão incluindo mais configurações, obtendo-se o valor máximo no método FCI (onde todas as configurações são incluídas). Excluindo o FCI, os resultados para os métodos CI ficam muito aquém dos obtidos com métodos MP2 e CC que conseguem uma recuperação da energia de correlação acima dos 90%. Para a geometria de equilíbrio, os valores da energia de correlação obtidos com os métodos CC são muito próximos de 100%, com um custo computacional muito baixo. Esse valor é um pouco deteriorado no caso do método CCSD para a geometria distorcida da molécula de água. De facto, o caráter multiconfiguracional da função de onda é particularmente relevante para a geometria distorcida e daí haver uma redução significativa da energia de correlação recuperada pelo método MP2 nessa geometria em relação à geometria de equilíbrio.

Por último, é de referir o enorme aumento do tempo computacional quando no método variacional CI se inclui um número de configurações correspondentes a excitações eletrónicas acima das quádruplas e, em particular, no caso do cálculo FCI onde todas as excitações são contempladas.

### 7. Software e disponibilização de dados

Os ficheiros de entrada e de resultados dos cálculos de estrutura eletrónica para a molécula de água nas duas geometrias podem ser obtidos em [github.com/comput-chem-uc/SPQ-H2O](https://github.com/comput-chem-uc/SPQ-H2O).

### 8. Conclusões

A química computacional é indubitavelmente fruto do desenvolvimento e da aplicação da teoria quântica que tem sido realizada ao longo dos últimos 100 anos. Os computadores digitais constituem a

ferramenta que permite aplicar a teoria a sistemas moleculares de complexidade crescente. A criação de novos algoritmos que implementam a teoria de uma forma computacionalmente mais eficiente são também um dos objetivos a alcançar pelos químicos computacionais.

Neste trabalho procurou-se apresentar, de uma forma concisa, os principais métodos para o cálculo da energia eletrónica que resultam da teoria quântica. A aplicação destes métodos no cálculo da energia eletrónica para a geometria de equilíbrio da molécula de água e para uma estrutura distorcida permite ganhar sensibilidade em relação à energia de correlação que cada método recupera. Saber distinguir as características dos diversos métodos é absolutamente essencial para adequar, de forma acertada, a escolha ao problema que se pretende tratar. Nesse sentido, julgamos que o presente artigo poderá constituir uma primeira introdução aos métodos quânticos de cálculo da energia eletrónica em moléculas, podendo ser útil, tanto para estudantes como para praticantes de outras áreas da química. No entanto, dada a complexidade da matemática inerente aos métodos quânticos, a qual se procurou limitar a um conjunto modesto de equações, e a necessidade de ter um texto com uma extensão aceitável, é natural que alguns detalhes importantes tenham sido omitidos. Para complementar os assuntos aqui abordados sugere-se a consulta das referências [20,21]. As referências [16,22,23] são adequadas para uma leitura mais aprofundada sobre os vários métodos para o cálculo da energia eletrónica em sistemas moleculares.

O tratamento de sistemas químicos de grande dimensão continua a ser um enorme desafio devido à sua complexidade intrínseca e, obviamente, à capacidade de cálculo disponível. No futuro, contudo,

espera-se que o desenvolvimento de computadores quânticos permita estender os cálculos de estrutura eletrônica a sistemas de grande dimensionalidade. Atualmente a eficiência dos computadores quânticos ainda é bastante limitada face aos computadores clássicos, mas o interesse crescente por este novo tipo de computação tem levado à criação e exploração de vários algoritmos quânticos [24] que têm sido aplicados em testes com alguns sistemas moleculares [25–28]. Talvez se possa dizer que dentro de uma geração estar-se-á à beira de uma nova revolução científica!

## Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio dado pelo Centro de Química de Coimbra (CQC-IMS), o qual é financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) através dos projetos UID/PRR/00313/2025 (DOI: 10.54499/UID/PRR/00313/2025) e UID/00313/2025 (DOI: 10.54499/UID/00313/2025) e ainda o apoio do Instituto de Ciências Moleculares (IMS) através dos fundos complementares especiais atribuídos pela FCT através do projeto LA/P/0056/2020 (DOI: 10.54499/LA/P/0056/2020).

## Referências

- [1] nobelprize.org/prizes/physics (acedido em 11/09/2025).
- [2] nobelprize.org/prizes/chemistry (acedido em 11/09/2025).
- [3] R. J. Boyd, *J. Comp. Chem.* **2024**, *45*, 1921–1935. DOI: 10.1002/jcc.27383.
- [4] M. Karplus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9992–10005. DOI: 10.1002/anie.201403924.
- [5] S. Bräse, *Digit. Discov.* **2024**, *3*, 1923–1932. DOI: 10.1039/D4DD00130C.
- [6] D. Campisi, J. Perrero, N. Balucani, *arXiv* July 21, **2024**. DOI: 10.48550/arXiv.2407.15204.
- [7] Ö. Yönder, G. Schmitz, R. Schmid, B. Schnieder, C. Hättig, *Fuel* **2024**, *365*, 131217. DOI: 10.1016/j.fuel.2024.131217.
- [8] M. Born, R. Oppenheimer, *Ann. Phys.* **1927**, *389*, 457–484. DOI: 10.1002/andp.19273892002.
- [9] J. M. C. Marques, F. B. Pereira, J. L. Llanio-Trujillo, P. E. Abreu, M. Albertí, A. Aguilar, F. Pirani, M. Bartolomei, *Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci.* **2017**, *375*, 20160198. DOI: 10.1098/rsta.2016.0198.
- [10] J. C. Slater, *Phys. Rev.* **1930**, *36*, 57–64. DOI: 10.1103/PhysRev.36.57.
- [11] S. F. Boys, *Proc. R. Soc. Lond. A Math. Phys. Sci.* **1950**, *200*, 542–554. DOI: 10.1098/rspa.1950.0036.
- [12] W. J. Hehre, R. F. Stewart, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1969**, *51*, 2657–2664. DOI: 10.1063/1.1672392.
- [13] T. H. Dunning Jr., *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007–1023. DOI: 10.1063/1.456153.
- [14] S. Huzinaga, *J. Chem. Phys.* **1965**, *42*, 1293–1302. DOI: 10.1063/1.1696113.
- [15] P.-O. Löwdin, *Phys. Rev.* **1955**, *97*, 1509–1520. DOI: 10.1103/PhysRev.97.1509.
- [16] T. Helgaker, P. Jørgensen, J. Olsen, “Molecular Electronic-Structure Theory”, Chichester: John Wiley & Sons, LTD, **2000**.
- [17] E. Schrödinger, *Ann. Phys.* **1926**, *385*, 437–490. DOI: 10.1002/andp.19263851302.
- [18] J. Čížek, *J. Chem. Phys.* **1966**, *45*, 4256–4266. DOI: 10.1063/1.1727484.
- [19] F. Zahariev, P. Xu, B. M. Westheimer, S. Webb, J. G. Vallejo, A. Tiwari, V. Sundriyal, M. Sosonkina, J. Shen, G. Schoendorff, M. Schlinsog, T. Sattasathuchana, K. Ruedenberg, L. B. Roskop, A. P. Rendell, D. Poole, P. Piecuch, B. Q. Pham, V. Mironov, J. Mato, S. Leonard, S. S. Leang, J. Ivanic, J. Hayes, T. Harville, K. Gururangan, E. Guidez, I. S. Gerasimov, C. Friedl, K. N. Ferreras, G. Elliott, D. Datta, D. D. A. Cruz, L. Carrington, C. Bertoni, G. M. J. Barca, M. Alkan, M. S. Gordon, *J. Chem. Theory Comput.* **2023**, *19*, 7031–7055. DOI: 10.1021/acs.jctc.3c00379.
- [20] P. Atkins, R. Friedman, “Molecular Quantum Mechanics” 5<sup>th</sup> ed., Oxford University Press, **2010**.
- [21] C. Cramer, “Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models”, 2<sup>nd</sup> ed., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2004**.
- [22] A. Szabo, N. Ostlund, “Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory”, Dover Publications, **1996**.
- [23] F. Jensen, “Introduction to Computational Chemistry”, 3<sup>rd</sup> ed., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2017**.
- [24] Y. Cao, J. Romero, J. P. Olson, M. Degroote, P. D. Johnson, M. Kieferová, I. D. Kivlichan, T. Menke, B. Peropadre, N. P. D. Sawaya, S. Sim, L. Veis, A. Aspuru-Guzik, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 10856–10915. DOI: 10.1021/acs.chemrev.8b00803.
- [25] H. Shang, Y. Fan, L. Shen, C. Guo, J. Liu, X. Duan, F. Li, Z. Li, *npj Quantum Inf.* **2023**, *9*, 33. DOI: 10.1038/s41534-023-00696-7.
- [26] Y. Yoshida, W. Mizukami, N. Yoshida, *J. Chem. Theory Comput.* **2024**, *20*, 1962–1971. DOI: 10.1021/acs.jctc.3c01189.
- [27] T. P. Gujarati, M. Motta, T. N. Friedhoff, J. E. Rice, N. Nguyen, P. K. Barkoutsos, R. J. Thompson, T. Smith, M. Kagele, M. Brei, B. A. Jones, K. Williams, *npj Quantum Inf.* **2023**, *9*, 88. DOI: 10.1038/s41534-023-00753-1.
- [28] H.-P. Cheng, E. Deumens, J. K. Freericks, C. Li, B. A. Sanders, *Front. Chem.* **2020**, *8*, 587143. DOI: 10.3389/fchem.2020.587143.

>

### Jorge Marques

Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra.

É Professor Associado no Departamento de Química da Universidade de Coimbra e membro integrado do Centro de Química de Coimbra (CQC-IMS). Desenvolve o seu trabalho de investigação na área da química computacional e modelação molecular. É membro fundador do Grupo de Química Computacional da Sociedade Portuguesa de Química e foi presidente da Divisão de Química

Física entre 2018 e 2022.

qtmarque@ci.uc.pt

ORCID.org/0000-0002-8124-3156

>

### Paulo Abreu

Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra.

É Professor Auxiliar no Departamento de Química da Universidade de Coimbra e membro integrado do Centro de Química

de Coimbra (CQC-IMS). Desenvolve o seu trabalho de investigação na área da química computacional e modelação molecular com ênfase em cálculos de estrutura eletrônica e dinâmica molecular. É também o administrador de dois clusters de computadores vocacionados para o cálculo científico de alto desempenho. É membro fundador do Grupo de Química Computacional da Sociedade Portuguesa de Química. paulo.abreu@ci.uc.pt  
ORCID.org/0000-0003-2393-0203

# A Química Quântica Segundo um Quimioinformático

>  
Gonçalo V. S. M. Carrera

**The Quantum Chemistry According to a Chemoinformatician.** *The recent advances in the Chemoinformatics concepts and its complementary relationship with Quantum Chemistry approaches paves the way for a complete understanding and prediction of the physical-chemical-biological properties inherent to a given chemical system. This work will focus on the particular case of Molecular Maps of Atom-level Properties (MOLMAPs) codification approach and the Random Forest Machine-Learning algorithm to highlight a straightforward relationship structure vs. evaluated property. The Quantum Chemistry approaches comprise a necessary step to predict atomic properties fundamental on MOLMAP structural codification and resultant Random Forest-based model. With the stepwise progresses of informatics resources, it is anticipated that large databases of atomic properties will feed reliable codification approaches and provide the necessary conditions to produce fast, accurate and interpretable Machine-Learning-based models.*

*Os avanços recentes nos conceitos Quimio-informáticos e a sua relação complementar com os fundamentos da Química Quântica criam novas perspectivas a implementar na previsão e interpretação das características estruturais responsáveis por certo perfil físico-químico-biológico inerente a determinado sistema químico avaliado. Este artigo centra-se no caso particular da forma de codificação estrutural MOLMAP e no algoritmo Random Forest. É assim obtida uma relação sólida entre a estrutura e a propriedade/atividade avaliada. Os métodos de Química Quântica constituem um passo indispensável na previsão de propriedades atômicas inerentes à codificação MOLMAP e na obtenção de modelo baseado no algoritmo da Random Forest. Com o progresso gradual dos recursos informáticos, espera-se que grandes bases de dados de propriedades atômicas alimentem formas de codificação fiáveis e forneçam as condições necessárias para a produção de modelos de Aprendizagem Automática rápidos, interpretáveis e precisos.*

## Métodos de Química Quântica vs. Aprendizagem Automática

A Química Quântica e a sua base teórica, centrada nos fundamentos da Mecânica Quântica, constituem os alicerces para a explicação de fenómenos físico-químico-biológicos de um sistema em estudo. No entanto, essa compreensão assenta na resolução da Equação de Schrödinger, de elevado custo de processamento, nomeadamente para sistemas de múltiplos componentes durante período específico.

Com o advento e desenvolvimento da Inteligência Artificial, em concreto de algoritmos de Aprendizagem Automática, e a sua introdução paulatina e complementar na resolução dos problemas da Química Quântica, o balanço entre velocidade e qualidade das previsões melhorou em grande medida. Não obstante, há que ter em linha de conta desafios como a interpretabilidade e a capacidade de extrapolação para

sistemas químicos de perfil estrutural diferente dos sistemas usados para construir modelos centrados na Aprendizagem Automática.

Assim, o conceito de Aprendizagem Automática e a obtenção dos respetivos modelos, centra-se no treino de algoritmo com base em exemplos. Cada exemplo pode ser um determinado sistema químico, caracterizado por um vetor de entrada a codificar as suas características estruturais e o respetivo valor da propriedade físico-químico-biológica resultante de configuração estrutural. Durante o treino é encontrada uma relação estrutura/propriedade tendo como base os exemplos (conjunto de treino) apresentados ao algoritmo durante a construção do modelo. O mesmo é usado, posteriormente, para obter previsões para novos sistemas químicos (conjunto de validação). É

importante, para o sucesso dos modelos centrados na Aprendizagem Automática, que o conjunto de treino seja diversificado, tanto no perfil estrutural como na propriedade em questão, e seja extenso, *Big Data*. Desta forma é muito provável que o valor da propriedade previsto para o sistema químico do conjunto de validação seja uma interpolação, e com maior probabilidade de ser exato. Um outro desafio colocado aos moldes da *Aprendizagem Automática* é a sua capacidade de relacionar de forma interpretável o binómio estrutura/propriedade. Se há algoritmos muito interpretáveis, como a *Multilinear Regression*, *Neural Networks* baseadas em *Self Organizing Maps*, e *Decision Trees*, estes normalmente não providenciam uma boa capacidade de previsão. No polo oposto são colocadas, habitualmente, as *Support Vector Machines*, *Deep Learning* e *Random Forests*, com boa *performance* preditiva mas, aparentemente, com pouca capacidade de interpretação.

A Química Quântica centra-se num conjunto de ferramentas que oferecem aproximações expeditas à resolução da equação de Schrödinger, nomeadamente os métodos Hartree-Fock, centrados na aproximação de Born-Oppenheimer, em que os graus de liberdade nucleares são desacoplados dos graus de liberdade eletrónicos. Os métodos baseados na Teoria do Funcional da Densidade (DFT) fundamentam-se no conceito revolucionário da densidade eletrónica para descrever fenómenos físico-químicos observáveis. Esta abordagem é amplamente adotada devido à sua excelente relação entre velocidade computacional e precisão na descrição de fenómenos específicos. A equação de Schrödinger resulta da combinação das propriedades de partícula e onda associadas à luz e às partículas materiais, nomeadamente núcleos e eletrões. De acordo com a dedução apresentada em Material Suplementar e referências [1,2], a equação de Schrödinger é resolvida para o caso de uma partícula, sendo posteriormente estendida para o caso do átomo de hidrogénio, completando com um sistema químico complexo de múltiplos núcleos e eletrões.

Assim, tendo em linha de conta a resolução da equação de Schrödinger, cada núcleo inerente a uma unidade molecular vai ter uma distribuição de eletrões e outros núcleos à sua volta diferencial a cada instante, resultando em diferentes perfis de parâmetros atômicos a determinado instante [3]. Parâmetros como a polarizabilidade [4], a carga, a eletronegatividade e a dureza [5] são utilizados para caracterizar um átomo genérico. Na prática estes parâmetros são considerados fixos, estando disponíveis diferentes plataformas para a sua estimativa [5-7]. A estimativa de parâmetros atômicos constitui uma mais-valia genérica na codificação das características inerentes à estrutura e interações (configuração) de sistema químico específico.

No treino de modelos centrados no conceito de Aprendizagem Automática, um algoritmo (*Support Vector Machines*, *Neural Networks*, *Decision Trees*, *Random Forests*, entre outros) aprende uma relação configuração vs. propriedade/atividade físico-química-biológica, a partir de exemplos de sistemas químicos, cada um representado pelo seu próprio código de configuração e propriedade/atividade associada. O conjunto de sistemas químicos usados nesse treino é designado “conjunto de treino”. O modelo treinado é usado para realizar previsões de propriedade/atividade para novos sistemas químicos, a partir dos respetivos códigos de configuração numérica a caracterizar a sua estrutura/interações (obtidos de forma acessível). O modelo de Aprendizagem Automática assim obtido idealmente tem capacidade de previsão e de interpretabilidade das características de sistema responsáveis por determinado fenómeno específico. Para esse efeito são necessárias formas de codificação ajustadas e algoritmos capazes de obter um modelo assim idealizado.

### A codificação MOLMAP

Os *Molecular Maps of Atom-level Properties* (MOLMAPs) [8], fundamentais neste trabalho, são a tecnologia de codificação aqui descrita com exemplos diversos de aplicações. Um MOLMAP consiste no padrão de ativação numérico dos fragmentos estruturais/interação de determinado sistema químico numa rede neuronal de *Kohonen* treinada [9]. A posição de cada fragmento na rede neuronal (matriz) depende do perfil de propriedades atômicas inerentes a cada fragmento estrutural/interação específica. Um fragmento pode ser um átomo [10-12], uma ligação química [13-18], ou uma interação intra/intermolecular [19,20]. Uma rede neuronal de Kohonen consiste numa rede de neurónios (comparável a uma matriz) com uma profundidade pré-determinada. Essa profundidade tem correspondência com o número de propriedades baseadas em átomos a caracterizar determinado fragmento de sistema químico específico (Figura 1). Isto significa que cada posição da rede neuronal (neurónio) tem uma profundidade de pesos equivalente ao número de propriedades baseadas em átomos de determinado fragmento de um sistema químico. Antes do treino todos os pesos da rede têm valores aleatórios (entre 0 e 1). Durante o treino da rede de *Kohonen*, um conjunto aleatório de fragmentos provenientes dos sistemas químicos do conjunto de treino é submetido sequencialmente à mesma. Para um fragmento genérico submetido é encontrado o neurónio vencedor (Figura 1), aquele cujo perfil de pesos é mais semelhante às propriedades correspondentes ao fragmento avaliado (normalizadas de 0 a 1), ou seja, menor distância euclidiana. Assim, os valores

inerentes aos pesos desse neurônio vencedor são ajustados de forma a ficarem mais semelhantes às propriedades do fragmento submetido. Nesse contexto, também os pesos dos neurônios vizinhos são ajustados, com um grau de ajuste inversamente proporcional à distância ao neurônio vencedor para esse fragmento específico. Esse procedimento é realizado para todos os fragmentos do conjunto de treino, selecionados aleatoriamente para esse propósito, e repetido um determinado número de vezes, com o grau de ajuste inversamente proporcional ao número da repetição. A rede (matriz) de neurônios é na realidade um toroide, ou seja, as extremidades direita e esquerda estão unidas tal como as extremidades superior e inferior.

Esta rede (matriz) assim treinada é utilizada para obter MOLMAP de um sistema químico genérico. O MOLMAP é o padrão numérico de ativação de todos os fragmentos constituintes desse sistema genérico na rede treinada. Cada fragmento ativa o seu respetivo neurônio vencedor com o valor "1". Também os neurônios vizinhos podem ser ativados opcionalmente por fragmento genérico, com valor inversamente proporcional à distância a esse neurônio específico. O MOLMAP de sistema químico (matriz) é convertido em vetor a partir da concatenação das linhas da matriz (de cima para baixo). Esta estratégia de codificação de dimensão fixa permite comparar sistemas químicos de natureza, dimensão e composição distintas, normalizando a respetiva proporcionalidade [12-21]. Tal como referido anteriormente, há três tipologias diferentes de MOLMAPS centradas em diferentes tipos de fragmentos: 1. Átomos - são usadas diretamente as propriedades atômicas para caracterizar um átomo

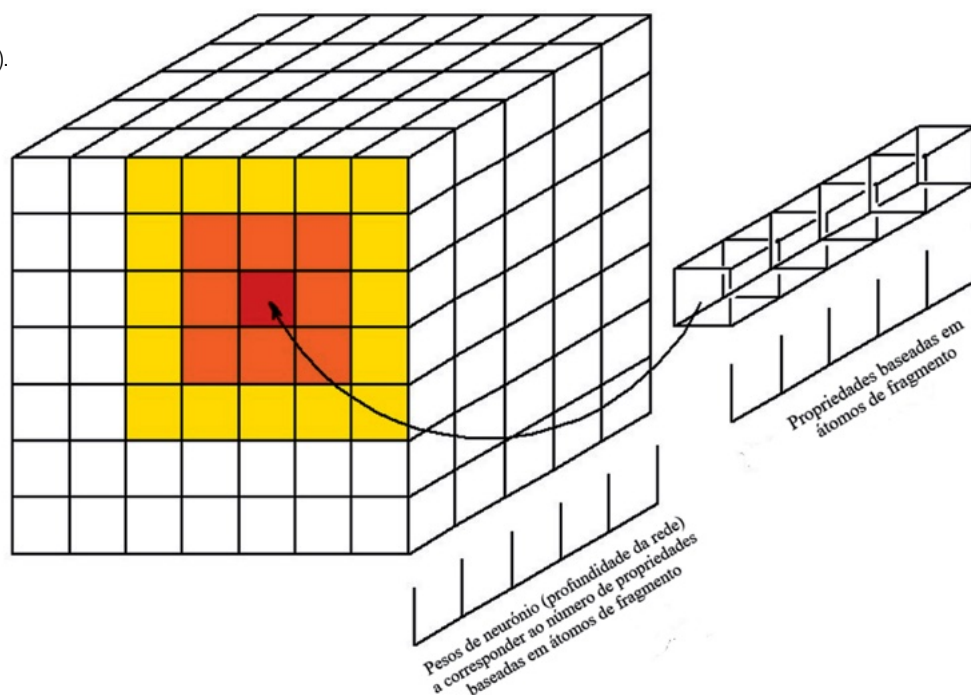
concreto; 2. Ligações químicas - caracterizadas por combinações de propriedades atômicas que permitem aferir se as ligações têm maior carácter iónico ou covalente; e 3. Interações atômicas binárias inter/intramoleculares, resultantes da combinação das respetivas propriedades atômicas dos átomos envolvidos, a indicar em que medida a interação é repulsiva ou atrativa.

Idealmente, estas propriedades atômicas podem ser obtidas através de ferramentas de Química Quântica, garantindo um treino adequado da rede de Kohonen e uma localização precisa dos diferentes fragmentos do sistema químico em estudo. Assim, pode ser obtido um MOLMAP de um sistema químico bem codificado, e treinar o algoritmo adequado com um conjunto de treino, de forma a estabelecer uma relação correta e interpretável da estrutura vs. propriedade.

A codificação MOLMAP é uma forma genérica e intuitiva de posicionar fragmentos de determinado tipo na rede de Kohonen, podendo assim ser encontradas semelhanças entre fragmentos aparentemente diferentes, desde que tenham um perfil de propriedades baseadas em átomos comparáveis.

Da mesma forma que o método de codificação é necessário para resolver problemas concretos, também o algoritmo implementado contribui no acesso a essas mesmas respostas. Nesse contexto, o algoritmo *Random Forest* [22] é transversal aos três exemplos de implementação de MOLMAPS descritos neste trabalho e que ilustram diferentes tipos de MOLMAPS em relação ao tipo de fragmento estrutural a que se referem, nomeadamente átomo, ligação química e pares de átomos, a indicar interações inter/intramoleculares.

Figura 1 - Ativação do neurônio vencedor por fragmento concreto em rede neuronal de Kohonen (vermelho). Vizinhança de nível 1 (laranja). Vizinhança de nível 2 (amarelo).



### Algoritmo de aprendizagem automática *Random Forest*

O algoritmo *Random Forest* consiste num conjunto de árvores, sendo estas as unidades fundamentais deste tipo de algoritmo de Aprendizagem Automática. A construção de cada árvore centra-se na partição sequencial de sistemas químicos (moléculas), provenientes do conjunto de treino, de nós parentais para nós descendentes, estes mais puros relativamente à propriedade/atividade quando comparados ao nó parental que os originou. Cada nó descendente pode ser um novo nó parental numa nova partição, ou pode ser um nó terminal, sem partição associada, conferindo a esse nó uma previsão conclusiva para os compostos a ele alocados. Cada nó parental resulta em dois nós descendentes, sendo essa partição obtida por uma regra lógica condicional associada a um descritor (posição MOLMAP), aquele que permite uma partição mais eficaz, resultando em dois nós descendentes mais puros. O valor da propriedade intrínseca a cada nó corresponde à média de todos os sistemas aí contidos (regressão). No caso de um problema de classificação a classe maioritária entre os sistemas contidos nesse nó, constitui a classe atribuída a esse nó específico.

A regra condicional consiste em atribuir ao nó descendente esquerdo os compostos cujo valor de descritor é inferior ou igual ao valor de referência (determinado pelo algoritmo de modo a maximizar a eficácia da partição dos compostos). Os compostos cujo valor de descritor é maior que o valor de referência são colocados no nó descendente direito, havendo no fim da construção de cada árvore múltiplas partições, múltiplos nós, múltiplos descritores responsáveis pelas partições, e cada composto com o seu percurso próprio na árvore desde o nó parental inicial, passando pelos diversos nós parentais intermédios, até ser colocado no nó terminal respetivo com a atribuição de valor/classe de árvore final. O valor/classe de determinado composto atribuído pela *Random Forest* completa é a média/classe maioritária a envolver todas as árvores do modelo.

A diversidade entre as diferentes árvores centra-se em dois fatores distintos: A) Para a construção de cada árvore é selecionado aleatoriamente um subconjunto de compostos do conjunto de treino; B) Para cada partição é selecionado um subconjunto de descritores de forma aleatória, entre os quais é selecionado aquele que apresenta melhor desempenho na separação dos dados.

O algoritmo *Random Forest* providencia uma medida de importância dos descritores baseada nas previsões, obtidas por árvore genérica, relativa a compostos provenientes do conjunto de treino que não foram utilizados para construir essa árvore, Conjunto *Out of Bag*. Assim, essas previsões são comparadas

quando determinado descritor se apresenta de forma aleatória e quando esse mesmo descritor é usado tal como é. Quanto maior for a diferença entre as duas formas mais importante é o descritor para essa árvore em causa. A média de percentagem de desvio médio, entre a forma regular e a forma randomizada, considerando todas as árvores, é a medida de importância do descritor em causa.

Assim, centrado no conjunto de treino, o algoritmo aprende uma relação concreta entre estrutura e propriedade.

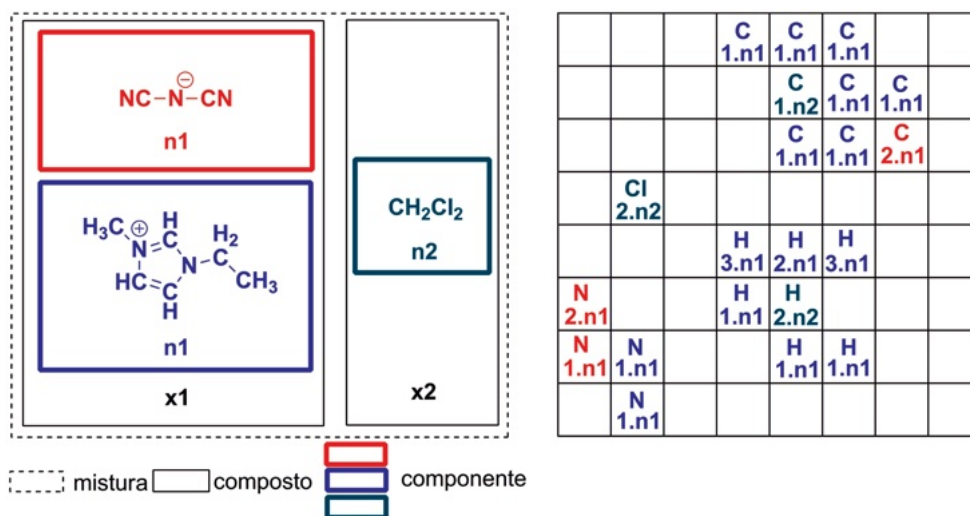
Irão focar-se de seguida três exemplos de aplicação de MOLMAPs, cada um inerente a um tipo diferente de fragmento estrutural/interação.

### Classificação da viscosidade de líquidos iónicos - (I - Átomo) [10]

Neste trabalho foi avaliada, de forma integrada, a viscosidade de líquidos iónicos puros e suas misturas com outros líquidos iónicos ou solventes orgânicos. Para tal, para codificar cada sistema químico e ser comparável a outros, independentemente do número de componentes e proporções respetivas, foi implementado o conceito de MOLMAPs em que o valor de ativação de cada fragmento - átomo é pesado a ter em linha de conta a proporção do componente a que pertence: entenda-se aqui o componente catião, anião ou molécula (Figura 2).

Desta forma, foi treinado o modelo de classificação de seis classes (de A a F), referentes a intervalos de viscosidades crescentes. Foi usado o algoritmo *Random Forest* para estabelecer, a determinadas condições de pressão e temperatura, uma relação correta estrutura vs. classe de viscosidade para um sistema químico genérico. Nesse trabalho foi avaliada a influência de diferentes fatores, nomeadamente estruturas de catião, anião, solvente, as suas respetivas proporções, temperatura e pressão. O modelo reconhece a importância de todos esses fatores e atribui a classe correta na maior parte dos casos. Neste trabalho há que ter em linha de conta que a posição de determinado átomo na rede de Kohonen (Figura 2) está centrada nas respetivas propriedades atómicas: cargas, eletronegatividades, polarizabilidades, capacidade para estabelecer pontes de hidrogénio, entre outras. Neste contexto, o modelo *Random Forest* otimizado ajusta-se de forma perfeita aos 7706 sistemas químicos diferentes do conjunto de treino. Quanto à capacidade de previsão interna do modelo, esta é representada por valores de concordância elevados, em concreto, 79,2% de acerto para validação cruzada (3x) e 82,2% de acerto para validação *Out of Bag*. Foram testados dois conjuntos de validação independentes relativamente ao conjunto de treino. O primeiro desses conjuntos (v1) distingue-se do conjunto de treino por ser constituído por sistemas

Figura 2 - Mistura genérica de líquido iônico e molécula orgânica e o padrão de ativação numérico dos seus átomos em rede de Kohonen treinada para obter o respetivo MOLMAP.



químicos com diferentes componentes e/ou diferente temperatura e/ou diferente pressão (795 sistemas), resultando desta forma em percentagem de acerto de 72%. O segundo conjunto de validação v2 deriva de v1, no entanto distingue-se do conjunto de treino por, pelo menos um componente da combinação constituinte de sistema químico, ser diferente na comparação com o conjunto de treino (366 sistemas). Este conjunto de validação v2 proporciona percentagem de acerto de 64%. Deve salientar-se que este é um modelo de seis classes (A-F), em ordem crescente de viscosidades, havendo muitos sistemas incorretamente classificados em classe contígua à classe correspondente à viscosidade experimental. Se forem contabilizados também como certos os sistemas químicos previstos em classe contígua à classe experimental, a percentagem de acertos sobe drasticamente, em concreto 93% para v1 e 87% para v2. Deverá também ser tido em linha de conta que a viscosidade é uma propriedade desafiante tanto ao nível dos fatores estruturais que a explicam, como no âmbito da influência de pequenas quantidades de impurezas (água, halogenetos, entre outros) no valor medido experimentalmente dessa propriedade. Assim, a capacidade de previsão de modelo otimizado é muito aceitável. Deve considerar-se também que cada previsão de sistema químico concreto é a classe mais votada entre todas as árvores que compõem o modelo da *Random Forest*. Se o perfil de previsões indicar que uma classe é maioritariamente atribuída em relação às demais, a previsão tem um elevado grau de probabilidade de corresponder à classe experimental. Pelo contrário, se a classe mais votada for mais equiparada entre as diferentes classes, a previsão tem pouco suporte. Assim, tem-se um termo de probabilidade (Prob - Figura 3) que indica o grau de fiabilidade da previsão de viscosidade (PREV - Figura 3), especialmente útil quando não se tem acesso ao valor experimental da mesma.

Todos os sistemas químicos identificados na Figura 3 pertencem ao grupo mais restrito de validação

v2, em que a combinação entre componentes (ião, molécula) é diferente das combinações existentes no conjunto de treino. Para estes sistemas químicos pode observar-se que existe uma grande correspondência entre as classes experimental (EXP) e prevista (PREV). Quando tal não acontece, a classe prevista é contígua à classe experimental, salvo raras exceções em que as classes em comparação diferem mais. Na grande maioria dos não acertos, a Probabilidade (Prob) de previsão é tendencialmente mais baixa quando comparada com casos de atribuição correta de classe.

Tem-se assim, um modelo genérico que “olha” para o padrão de átomos de determinado sistema químico representado pelo MOLMAP específico. O valor numérico de cada posição do MOLMAP depende do perfil de propriedades de cada um dos átomos e da fração molar do componente a que pertence. As propriedades de cada átomo dependem do elemento em si e do ambiente químico em causa. A codificação baseada neste perfil permite encontrar semelhanças entre átomos aparentemente distintos e diferenças entre átomos do mesmo elemento, mas com diferente ambiente químico associado. Esta codificação ao nível do átomo permite comparar sistemas de natureza, número de componentes e composição distintas, tendo em conta as respetivas frações molares.

### Classificação de reatividade - (2 - ligação química) [17]

Neste trabalho, a unidade estrutural a considerar é a ligação química de sistema específico. Desta forma, uma determinada molécula é caracterizada pelas suas ligações químicas a codificar o MOLMAP associado. No exemplo ilustrativo da Figura 4 estão representadas duas moléculas, reagente e produto, e os respetivos MOLMAPs de ligações químicas aí representadas. Outro fator relevante neste trabalho são as bases de dados de reações químicas, que normalmente são constituídas em exclusivo por reações que conduzem

Prob	T	P			Visc_EXP (mPa.s)
	(K)	(MPa)	EXP	PREV	
0,999	278	0,1	F	F	15300
0,997	283	0,1	F	F	9448
0,819	288	0,1	F	F	6088
0,744	293	0,1	F	F	4030
0,662	298	0,1	F	F	2729
0,653	303	0,1	F	F	1890,3
0,595	308	0,1	F	F	1336,4
0,516	313	0,1	E	F	963
0,486	318	0,1	E	E	706
0,529	323	0,1	E	E	526
0,47	328	0,1	D	E	398
0,727	333	0,1	D	D	305,7
0,804	338	0,1	D	D	237,8
0,776	343	0,1	D	D	187,4
0,781	348	0,1	D	D	149,2
0,706	353	0,1	C	D	120,1
0,589	358	0,1	C	D	97,7
0,485	363	0,1	C	D	80,17

Prob	IL		T	P			Visc_EXP (mPa.s)
	x1	x2	(K)	(MPa)	EXP	PREV	
0,942	0,03	0,969	293	0,1	A	A	2,659
0,304	0,5	0,5	293	0,1	C	A	101,3
0,983	0,03	0,969	298	0,1	A	A	2,328
0,347	0,5	0,5	298	0,1	C	A	77,4
0,993	0,03	0,969	308	0,1	A	A	1,864
0,444	0,5	0,5	308	0,1	B	A	48,9
0,991	0,03	0,969	313	0,1	A	A	1,665
0,478	0,5	0,5	313	0,1	B	A	42,95

Prob	IL1	IL2	T	P			Visc_EXP (mPa.s)
	x1	x2	(K)	(MPa)	EXP	PREV	
0,896	0,893	0,107	278	0,1	D	D	325
0,935	0,493	0,507	278	0,1	F	F	2209
0,997	0,1	0,9	278	0,1	F	F	5162
0,951	0,893	0,107	283	0,1	D	D	235
0,789	0,493	0,507	283	0,1	F	F	1445
0,987	0,1	0,9	283	0,1	F	F	3302
0,929	0,893	0,107	288	0,1	D	D	174
0,897	0,493	0,507	288	0,1	E	E	970
0,69	0,1	0,9	288	0,1	F	E	2162
0,537	0,893	0,107	293	0,1	D	D	132
0,799	0,493	0,507	293	0,1	E	E	677
0,906	0,1	0,9	293	0,1	F	E	1458
0,945	0,893	0,107	298	0,1	C	C	103
0,875	0,493	0,507	298	0,1	E	D	485
0,715	0,1	0,9	298	0,1	E	E	1013
0,972	0,893	0,107	303	0,1	C	C	81
0,956	0,493	0,507	303	0,1	D	D	355
0,844	0,1	0,9	303	0,1	E	D	720
0,98	0,893	0,107	308	0,1	C	C	65
0,957	0,493	0,507	308	0,1	D	D	267
0,951	0,1	0,9	308	0,1	E	D	524
0,937	0,893	0,107	313	0,1	C	C	54
0,924	0,493	0,507	313	0,1	D	D	204
0,969	0,1	0,9	313	0,1	D	D	389
0,899	0,792	0,208	318	0,1	C	C	64
0,877	0,493	0,507	318	0,1	D	C	159
0,918	0,1	0,9	318	0,1	D	D	296
0,903	0,792	0,208	323	0,1	C	C	53
0,94	0,493	0,507	323	0,1	D	C	127
0,763	0,1	0,9	323	0,1	D	D	229

Figura 3 - Três exemplos representativos de diferentes tipos de sistemas químicos comparados no mesmo modelo através de codificação MOLMAP: Líquido Iônico puro, mistura de dois Líquidos Iônicos e Mistura de Líquido Iônico e molécula alvo. Prob - Probabilidade de previsão correspondente à classe mais votada (PREV) que é comparada com a classe experimental (EXP) de caso específico. Visc\_EXP - Viscosidade experimental. Cada sistema químico corresponde a uma entrada de tabela a determinada composição, (x1 e x2 no caso de misturas), temperatura (T) e pressão (P).

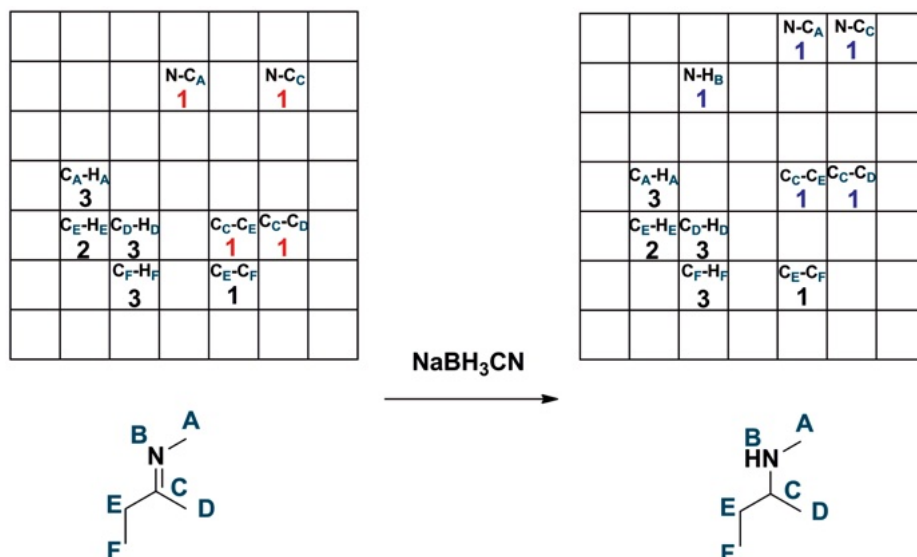


Figura 4 - Estratégia ilustrativa de codificação MOLMAP de *Pseudo-Reagente* que não reage na presença de cianoboro-hidreto de sódio.

à formação de um produto específico. Assim, para treinar um modelo quimiinformático que indique se um determinado composto reage sob determinadas condições reacionais é necessária tanto a informação positiva como a negativa. Assim, considerando a exclusividade de informação positiva na grande maioria das bases de dados disponíveis, desenvolveu-se, neste trabalho, uma abordagem para aproveitar a

informação implícita nas mesmas de forma a codificar informação negativa. A tecnologia de codificação MOLMAP permite essa aproximação ilustrada na Figura 4 para uma reação genérica realizada na presença de cianoboro-hidreto de sódio.

Os valores a preto indicam ligações que não se alteram na conversão de reagente a produto - esses valores permanecem inalterados nas respetivas po-

sições a codificar o MOLMAP do *Pseudo-Reagente* que não reage. Indicados em vermelho estão os valores inerentes às ligações do reagente que são modificadas/desaparecem na obtenção do produto - cada uma adquire o valor "0" na respectiva posição para obter o *Pseudo-Reagente* associado. Assinalado em azul estão os valores das ligações que se formaram/converteram na obtenção de produto e que surgem representadas nas respectivas posições no MOLMAP desse *Pseudo-Reagente*. O objetivo desta aproximação é representar ligações que não desaparecem na conversão de reagente em produto específico. Assim, construiu-se um modelo baseado em moléculas reais que reagem (cada uma representada pelo seu MOLMAP - exemplo do reagente ilustrado na Figura 4) e nos respectivos *Pseudo-Reagentes* que não reagem, codificados a partir da comparação entre reagente e produto de reação concreta tal como indicado na Figura 4. Na codificação de ligação química foram usadas propriedades atômicas (cargas e eletronegatividades - organizadas do átomo com maior valor de carga para o menor) e propriedades de ligação, tais como, polaridade e estabilidade de cargas obtidas por quebra heterolítica de ligação através de ressonância. O método revelou-se correto na identificação de novas moléculas, não utilizadas durante o treino do modelo, como reativas ou não na presença de cianoboro-hidreto de sódio. Deve também ser considerado que a codificação apresentada na Figura 4 é ilustrativa e idealizada para facilitar a captação do princípio. Numa situação mais real há mais sobreposição de algumas ligações aparentemente diferentes, mas com perfil de propriedades de átomos/ligação muito idênticas. À semelhança do exemplo anterior foi utilizado o algoritmo *Random Forest* para estabelecer uma relação estrutura vs. reatividade. A escolha desse algoritmo deve-se à sua excelente capacidade de utilizar uma grande quantidade de descritores, como é o caso dos MOLMAPs, e distinguir de forma correta o essencial do acessório na obtenção de modelos de elevada capacidade de previsão associada.

Os modelos *Random Forest*/MOLMAP, testados neste exemplo de classificação binária de reatividade (Reage/Não Reage), foram treinados com: 1- os reagentes provenientes da base de dados de reações que ocorrem (reações de um só reagente na presença de cianoboro-hidreto de sódio); e, 2- os *pseudo-reagentes* que não reagem, derivados dos primeiros, e gerados a partir da estratégia representada na Figura 4. O conjunto de treino assim descrito, com igual representatividade de exemplos que reagem e não reagem (638 objetos), foi utilizado para otimizar os parâmetros do algoritmo *Random Forest* (número de descritores selecionados aleatoriamente a testar em cada partição de nó parental) e dos MOLMAP

(dimensão e perfil de ativação). O melhor modelo permitiu um acerto de 100% para o conjunto de validação de 44 objetos (22 reagentes provenientes da base de dados original + 22 reagentes derivados dos primeiros apagando manualmente as funcionalidades reativas). Esse modelo foi testado num conjunto independente de teste de 48 objetos (utilizando na geração de informação estratégia semelhante à do conjunto de validação), resultando em percentagem de acerto de 94%, sensibilidade de 88% (a percentagem entre os casos reativos que efetivamente foram identificados pelo modelo como reativos) e 100% de especificidade (a percentagem entre os casos não reativos que foram identificados pelo modelo como não reativos). Os três exemplos mal classificados são falsos negativos, todos eles com probabilidade de reação acima de 0,4.

### **Previsão de ponto de fusão - (3-interação inter/intramolecular) [20]**

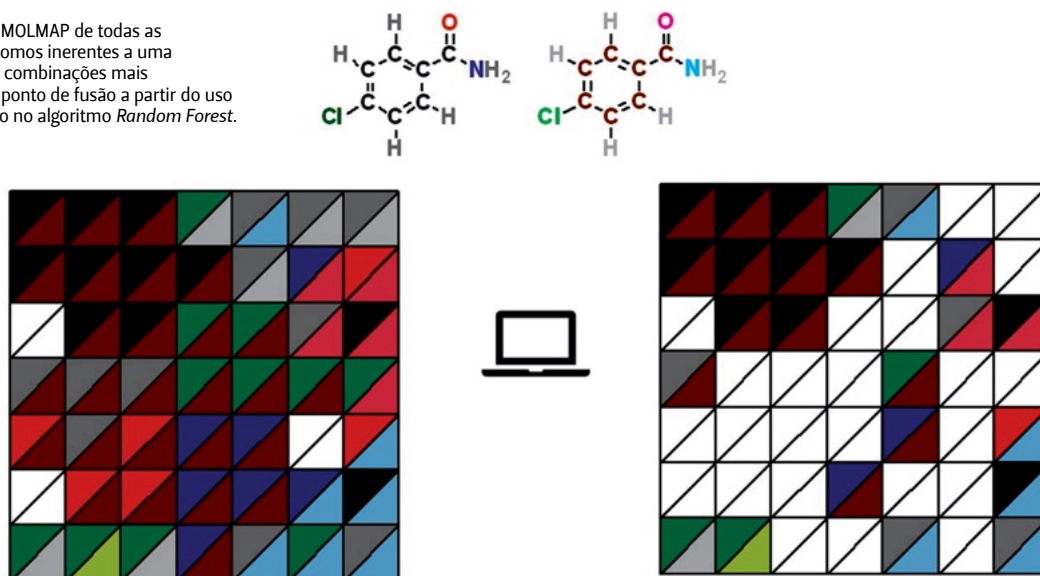
Aqui, um composto é representado por todas as suas combinações de pares de átomos a indicar interações inter/intramoleculares, tal como é apresentado de forma ilustrativa na Figura 5. O procedimento de treino e avaliação de capacidade preditiva para novas situações é em tudo semelhante aos exemplos anteriores. Aqui, cada unidade estrutural (interação inter/intramolecular) é representada pelas suas propriedades atômicas combinadas, em concreto: i)  $(-1).Q_{total1}.Q_{total2}$ ; ii)  $(-1).Q_{pi1}.Q_{pi2}$ ; iii)  $(-1).Q_{sigma1}.Q_{sigma2}$ ; iv)  $|En1-En2|$ ; v)  $Pol1.Pol2$ ; vi)  $Max(accH1.donH2 \text{ vs. } donH1.accH2)$ .

Desta forma,  $Q_{total}$ ,  $Q_{pi}$  e  $Q_{sigma}$  representam as cargas total, pi e sigma do par de átomos 1 e 2 que interagem entre si.  $En$  é a eletronegatividade,  $Pol$  representa as polarizabilidades e  $acc/don$  representam o número de posições aceitadoras e doadoras na formação de pontes de hidrogénio, respetivamente. Todas as propriedades combinadas são diretamente proporcionais e contribuem para uma interação atrativa genérica. Assim, tem-se uma forma genérica e implícita de codificar o ambiente químico de cada átomo inerente a interação inter/intramolecular específica. Uma descrição detalhada do processo de aprendizagem pode ser encontrada num trabalho recente [20], tendo seguimento em estudo de perfil interpretativo [23]. Nesse caso concreto, é evidenciada a importância de determinada posição MOLMAP de molécula alvo, a partir de informação extraída do modelo baseado em *Random Forest*, constituindo esta uma forma credível de interpretar a relação entre estrutura e propriedade da molécula em causa.

Assim, o modelo identifica quais são as combinações de pares de átomos mais importantes a explicar e prever o ponto de fusão.

Foi utilizado um conjunto de treino de 2082 molé-

Figura 5 - Codificação MOLMAP de todas as combinações de pares de átomos inerentes a uma molécula alvo e seleção das combinações mais importantes para explicar o ponto de fusão a partir do uso de modelo treinado centrado no algoritmo *Random Forest*.



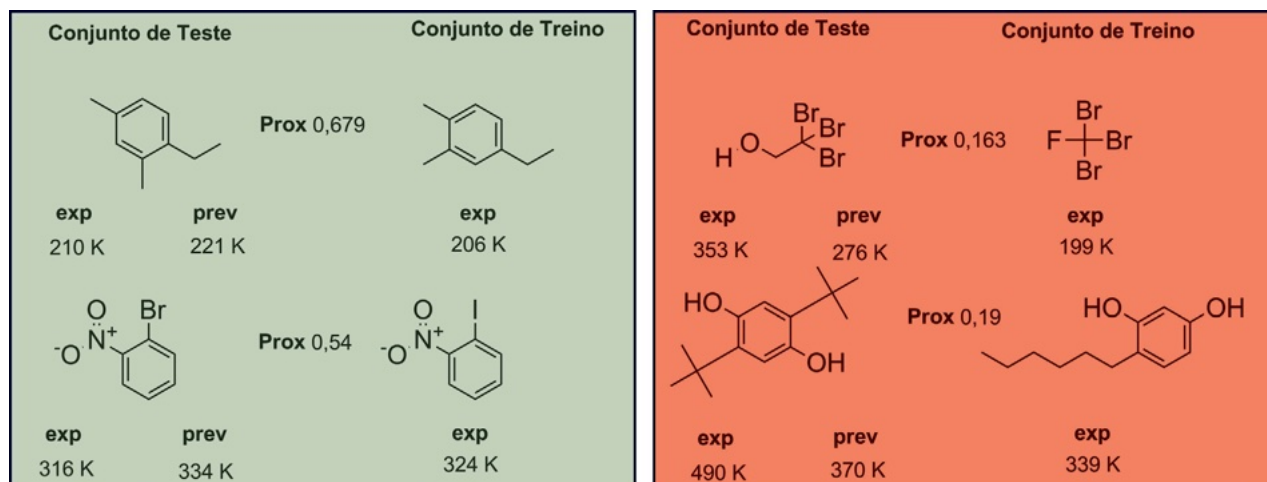
culas, cada uma representada pelo seu MOLMAP e o seu respectivo ponto de fusão, para treinar e otimizar modelo *Random Forest*. O melhor modelo envolve MOLMAPs 20x20 e perfil de ativação de cada par de átomos, a representar interação inter/intramolecular, de 1 para neurónio vencedor e 0,5 para vizinhança mais próxima. Quanto ao algoritmo *Random Forest* este foi usado para treinar modelo otimizado, testando em cada partição de árvore de algoritmo um conjunto de 75 descritores (posições MOLMAP) pré-selecionados aleatoriamente de forma a escolher o mais capaz de realizar essa partição. Dessa forma, o modelo otimizado permitiu a obtenção de  $R^2$ , MAE e RMS de 0,752; 34,17 e 46,20 respetivamente, referente a validação interna *Out of Bag*. A escolha do modelo otimizado baseou-se no perfil de previsão para conjunto de otimização de 258 moléculas nomeadamente,  $R^2$ , MAE e RMS de 0,799; 32,74 e 42,14 respetivamente. Finalmente esse modelo otimizado foi usado para

previsão de ponto de fusão de conjunto independente de teste de 260 moléculas resultando em  $R^2$  de 0,811; MAE de 31,99 e RMS de 43,98.

Outro fator muito útil na avaliação da qualidade da previsão centra-se em medida comparativa de proximidade entre o sistema químico avaliado e cada um dos sistemas químicos do conjunto de treino. Essa medida é a fração de árvores do modelo em que o par sistema químico avaliado vs. sistema genérico do conjunto de treino partilham o mesmo nó terminal. Quanto maior o valor de fração, mais próximo é o par e mais credível é a previsão do sistema avaliado (Figura 6).

Como é observável nos exemplos da Figura 6, há uma certa correlação entre valor de proximidade (Prox) e acerto na previsão de ponto de fusão para as

Figura 6 - Avaliação da qualidade de previsão de moléculas do conjunto independente de teste considerando o valor de Proximidade (Prox) à respetiva molécula do conjunto de treino mais próxima. A verde surgem previsões corretas correspondendo a valores elevados de proximidade. Pelo contrário, a vermelho surgem previsões incorretas aliadas a valores baixos de proximidade.



moléculas avaliadas do conjunto de teste. Assim, foi obtido modelo MOLMAP/*Random Forest* correto de previsão de ponto de fusão, com medida de proximidade a indicar qualidade de previsão, especialmente útil quando não se tem acesso ao valor experimental inerente à molécula alvo.

Prevê-se que bases de dados com informação de propriedades atômicas de diferentes sistemas químicos, calculadas por métodos de Química Quântica de diferente nível de detalhe, aumentem de forma significativa num futuro próximo. Esses métodos abarcam o uso da Equação de Schrödinger de forma integral, passando pela aproximação de Born-Oppenheimer e métodos centrados na densidade eletrônica DFT, até aos métodos semi-empíricos. Todos estes métodos poderão melhorar de forma progressiva o grau de acerto na codificação MOLMAP, em concreto na

posição relativa de ativação dos diferentes fragmentos estruturais na rede de Kohonen, a caracterizar determinado sistema químico, tendo assim uma reprodução mais fiel da realidade a prever e a explicar.

A forma de codificação MOLMAP aperfeiçoada, aliada à interpretabilidade do algoritmo *Random Forest*, desenvolvida em trabalho recente [23], constituem dois pilares fundamentais tendo em vista o desenvolvimento de modelos de elevada qualidade de previsão na interpretação do binómio estrutura vs. propriedade.

### Agradecimentos

Este trabalho foi financiado por fundos nacionais da FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I.P., no âmbito do projeto UID/50006/2023 do Laboratório Associado de Química Verde - LAQV REQUIMTE.

### Referências

- [1] L. Alcácer, "Introdução à Mecânica Quântica - Com Aplicações à Química Computacional Moderna", IST Press, 2.ª Edição, Lisboa, **2014**.
- [2] Y. Cao, J. Romero, J. P. Olson, M. Degroote, P. D. Johnson, M. Kieferová, I. D. Kivlichan, T. Menke, B. Peropadre, N. P. D. Sawaya, S. Sim, L. Veis, A. Aspuru-Guzik, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 10856-10915. DOI: 10.1021/acs.chemrev.8b00803.
- [3] C. I. Bayly, P. Cieplak, W. D. Cornell, P. A. Kollman, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 10269-10280. DOI: 10.1021/j100142a004.
- [4] E. Heid, A. Szabadi, C. Schröder, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 10992-10996. DOI: 10.1039/c8cp01677a.
- [5] Y. Wang, I. Pulido, K. Takaba, B. Kaminow, J. Scheen, L. Wang, J. D. Chodera, *J. Phys. Chem. A* **2024**, *128*, 4160-4167. DOI: 10.1021/acs.jpca.4c01287.
- [6] Software químio-informático para a estimativa de propriedades físico-químicas: chemaxon.com (acedido em 4/4/2025).
- [7] G. V. S. M. Carrera, Atom-Molecule-Descriptor-Profile - Módulo para a estimativa de propriedades atômicas. [github.com/GoncaloCarrera/Atom-Molecule-Descriptor-Profile](https://github.com/GoncaloCarrera/Atom-Molecule-Descriptor-Profile) (acedido em 4/4/2025).
- [8] Q.-Y. Zhang, J. Aires-de-Sousa, *J. Chem. Inf. Model.* **2005**, *45*, 1775-1783. DOI: 10.1021/ci0502707.
- [9] T. Kohonen, *Biol. Cybern.* **1982**, *43*, 59-69. DOI: 10.1007/BF00337288.
- [10] G. V. S. M. Carrera, M. Nunes da Ponte, L. P. N. Rebelo, *ChemPhysChem* **2019**, *20*, 2767-2773. DOI: 10.1002/cphc.201900593.
- [11] K. O. Klimenko, J. M. Inês, J. M. S. S. Esperança, L. P. N. Rebelo, J. Aires-de-Sousa, G. V. S. M. Carrera, *Mol. Inf.* **2020**, *39*, 2000001. DOI: 10.1002/minf.202000001.
- [12] G. V. S. M. Carrera, M. L. Cruz, K. Klimenko, J. M. S. S. Esperança, J. Aires-de-Sousa, *ChemPhysChem* **2022**, *23*, e2022003. DOI: 10.1002/cphc.202200300.
- [13] Q.-Y. Zhang, J. Aires-de-Sousa, *J. Chem. Inf. Model.* **2007**, *47*, 1-8. DOI: 10.1021/ci050520j.
- [14] S. Gupta, S. Matthew, P. M. Abreu, J. Aires-de-Sousa, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 1199-1206. DOI: 10.1016/j.bmc.2005.09.047.
- [15] D. A. R. S. Latino, J. Aires-de-Sousa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2066-2069. DOI: 10.1002/anie.200503833.
- [16] D. A. R. S. Latino, Q.-Y. Zhang, J. Aires-de-Sousa, *Bioinformatics* **2008**, *24*, 2236-2244. DOI: 10.1093/bioinformatics/btn405.
- [17] G. V. S. M. Carrera, S. Gupta, J. Aires-de-Sousa, *J. Comput. Aided Mol. Des.* **2009**, *23*, 419-429. DOI: 10.1007/s10822-009-9275-2.
- [18] G. Marcou, J. Aires de Sousa, D. A. R. S. Latino, A. de Luca, D. Horvath, V. Rietsch, A. Varnek, *J. Chem. Inf. Model.* **2015**, *55*, 239-250. DOI: 10.1021/ci500698a.
- [19] G. V. S. M. Carrera, J. Inês, C. E. S. Bernardes, K. Klimenko, K. Shimizu, J. N. C. Lopes, *ChemPhysChem* **2021**, *22*, 2190-2200. DOI: 10.1002/cphc.202100632.
- [20] G. V. S. M. Carrera, *Adv. Theory Simul.* **2022**, *5*, 2200503. DOI: 10.1002/adts.202200503.
- [21] G. V. S. M. Carrera, M. Nunes da Ponte, *Chemistry-Methods* **2021**, *1*, 214-223. DOI: 10.1002/cmtd.202000031.
- [22] L. Breiman, *Machine Learning* **2001**, *45*, 5-32. DOI: 10.1023/A:1010933404324.
- [23] G. V. S. M. Carrera, C. E. S. Bernardes, A. V. M. Nunes, T. Casimiro, J. Sotomayor, A. Aguiar-Ricardo, *J. Mol. Model.* **2026**, *32*, 42. DOI: 10.1007/s00894-025-06619-x.

>

#### Gonçalo V. S. M. Carrera

Faculdade de Ciências e Tecnologia,  
Universidade Nova de Lisboa.  
LAQV-REQUIMTE.

Investigador do Laboratório Associado para a Química Verde e Processos Limpos (LAQV-REQUIMTE). Os seus interesses de investigação promovem a utilização de métodos químio-informáticos aplicados à interpretação

e previsão do perfil de equilíbrio de fases e propriedades físico-químicas de sistema específico. Tem interesse particular no desenvolvimento de novas formas de codificação e interpretação de características estruturais responsáveis por determinado perfil de propriedade. [goncalo.carrera@gmail.com](mailto:goncalo.carrera@gmail.com)  
ORCID.org/0000-0001-6978-3603

# DeepMol: o Pacote de Quimioinformática Pioneiro em Portugal

>  
 João Capela  
 João Correia  
 Miguel Rocha\*

**DeepMol: a Pioneering Chemoinformatics Package in Portugal.** Computational chemistry has profited with the recent advance on machine learning (ML), exploring complex relationships between chemical structures and properties. Quantitative structure-activity/property relationship models have evolved with large and complex datasets, making their interpretation challenging and highlighting the need for advanced techniques, such as deep learning (DL), AutoML, and explainability. DeepMol, a pioneering chemoinformatics package, allows the prediction of activities/properties and other relevant information of chemical compounds. With a modular structure, it offers customisation at every stage of the ML pipeline, from data processing to model prediction and explainability. Its AutoML functionality optimises pre-processing methods, data engineering techniques, and ML/DL models. Available at [github.com/BioSystemsUM/DeepMol](https://github.com/BioSystemsUM/DeepMol), with comprehensive documentation, it is accessible to users with little programming experience.

A química computacional progrediu com os avanços recentes da aprendizagem máquina (AM), explorando relações complexas entre estruturas químicas e propriedades. Os modelos de relação quantitativa estrutura-atividade/propriedade evoluíram com conjuntos de dados de grande dimensão e complexidade, tornando a sua interpretação desafiante e destacando a necessidade de técnicas avançadas como Aprendizagem Profunda (AP), AutoAM e explicabilidade. O DeepMol, um pacote pioneiro de quimioinformática, permite prever atividades/propriedades e outras informações relevantes de compostos químicos. Com estrutura modular, oferece personalização em cada etapa do pipeline de AM, desde o processamento de dados até à previsão e explicabilidade dos modelos. As funcionalidades de AM automatizado otimizam métodos de pré-processamento, de engenharia de dados e os modelos de AM/AP. Disponível em [github.com/BioSystemsUM/DeepMol](https://github.com/BioSystemsUM/DeepMol) e com documentação abrangente, é acessível mesmo para utilizadores com pouca experiência em programação.

## Introdução

Nos últimos anos, a química computacional sofreu uma transformação notável, impulsionada pelos avanços nas técnicas de aprendizagem máquina (AM) e aprendizagem profunda (AP) e pelo imenso crescimento dos dados químicos disponíveis [1-4]. Estes avanços têm facilitado a exploração e compreensão das relações complexas entre as estruturas químicas e as suas propriedades [5]. Como resultado, o uso de métodos computacionais no processo de descoberta química surgiu como uma forma poderosa e promissora de acelerar a descoberta de novos produtos químicos com propriedades melhoradas [6].

Os modelos de relação quantitativa estrutura-atividade/propriedade (RQEA/RQEP) têm sido sempre um tópico relevante em vários campos, incluindo a química computacional [7-10]. Inicialmente, modelos simples

e regressões lineares/logísticas usavam conjuntos de dados de pequena dimensão de moléculas com um conjunto de descritores limitados [11], oferecendo uma forma direta de correlacionar a estrutura molecular com a atividade biológica [12]. Hoje em dia, a modelação RQEA/RQEP consiste em grandes conjuntos de moléculas com uma gama alargada de descritores moleculares. As relações entre estes descritores e a atividade/propriedade modelada são não lineares e complexas [13], o que implica que a interpretação destes modelos hoje em dia seja desafiante.

À medida que a quantidade de dados disponíveis e a complexidade dos modelos RQEA/RQEP continuam a crescer, a procura por técnicas avançadas levou ao surgimento da Aprendizagem Profunda (AP) como uma alternativa viável aos modelos tradicionais de

AM [14]. Com a atual profusão de modelos de AM/AP e de descritores químicos diversos disponíveis, a comunidade científica enfrenta o desafio de selecionar aqueles que são mais adequados [12]. Escolher a combinação ótima de descritores e modelos requer testes exaustivos para compreender o seu desempenho num determinado conjunto de dados [15,16]. Reconhecendo este desafio, a importância das aplicações de AutoAM (aprendizagem máquina automatizada) torna-se premente. Nos campos da modelação RQEA/RQEP, onde as etapas de pré-processamento, modelos e a sua combinação podem impactar significativamente os resultados, a necessidade de uma aplicação AutoAM abrangente e facilmente personalizável é ainda mais evidente. No entanto, apesar desta necessidade, surpreendentemente, existem ainda poucos recursos facilmente personalizáveis capazes de fornecer uma vasta gama de possibilidades.

Para além das aplicações RQEA/RQEP, recentemente o campo da previsão do envolvimento de compostos químicos (metabolitos) em vias metabólicas tem vindo a crescer [17,18], assim como a previsão de outro tipo de informações relevantes. Este campo é também bastante relevante para a (bio)química computacional devido ao número elevado de produtos naturais (PN), cujas propriedades e vias de biossíntese não são conhecidas, não só em bases de dados públicas (ex. COCONUT e LotusDB), mas também provenientes de análises de dados de metabolómica não direcionada. Este campo carece de representações que possam realmente incorporar informação relevante sobre produtos naturais, especialmente ao nível de descritores moleculares, porque, em contraste com moléculas sintéticas, estas têm maior diversidade estrutural, maior tendência a ter mais anéis fundidos e centros quirais.

Neste contexto, apresenta-se o DeepMol, um pacote de *software* pioneiro de AutoAM, de origem portuguesa, de código aberto baseado em *python*, para a previsão de atividades/propriedades e outro tipo de informações relevantes de qualquer tipo de composto químico. O DeepMol foi desenhado e implementado de forma modular, permitindo a personalização de cada etapa do processo de AM, desde o carregamento e processamento de dados até à previsão e explicabilidade dos modelos. O que distingue o DeepMol é a sua funcionalidade AutoAM, permitindo a otimização automática de diferentes cenários envolvendo métodos de pré-processamento, técnicas de engenharia de dados e modelos de AM/AP e respetivos hiperparâmetros. Para além disso, apesar de conseguir gerar descritores para todos os tipos de compostos, o DeepMol destaca-se de outras ferramentas similares por incluir descritores desenhados e experimentados especificamente para PN. Mesmo para utilizadores com experiência

mínima em programação, usando apenas algumas linhas de código, o DeepMol permite testar milhares de configurações para determinar as mais eficazes para conjuntos de dados específicos. O pacote utiliza outros bem conhecidos e estabelecidos, como o *RDKit* para operações de leitura e escrita da estrutura das moléculas, *Scikit-Learn*, *TensorFlow* e *DeepChem* para a construção de modelos e o *Optuna* para a otimização global do *pipeline* de AM. O DeepMol está disponível em [github.com/BioSystemsUM/DeepMol](https://github.com/BioSystemsUM/DeepMol), juntamente com documentação abrangente e exemplos de utilização.

## Métodos e implementação

O pacote *python* DeepMol foi desenvolvido principalmente como uma estrutura abrangente de AutoAM para química computacional (Figura 1). O primeiro propósito é oferecer aos investigadores um recurso unificado que simplifica e acelera a exploração de várias configurações, como sejam diferentes combinações de métodos de pré-processamento e modelos de AM, para estudos de RQEA/RQEP de qualquer tipo de composto químico e informações relacionadas com a biossíntese de PN. No entanto, o seu desenho modular permite a utilização independente dos seus componentes, sendo esta modularidade o segundo propósito, permitindo aos investigadores integrar diferentes componentes da estrutura nos seus fluxos de trabalho.



Figura 1 - Visão holística do pacote DeepMol.

Como mostrado na Figura 1, a estrutura fornece uma vasta gama de técnicas para cada etapa de um processo de AM, desde o pré-processamento de dados, incluindo a normalização, extração e seleção de atributos até ao treino do modelo de AM, avaliação com métricas estatísticas robustas e explicação dos atributos mais importantes. No contexto da química computacional, os métodos de pré-processamento incluem métodos de padronização e conversão de moléculas em atributos numéricos. Este pré-processamento é otimizado, sendo essencial para o treino de modelos de AM, que só podem ser treinados com matrizes de atributos. Além disso, o pacote foi alargado com funcionalidades adicionais de relevância, incluindo modelos de aprendizagem não supervisionada (ex. análise de componentes principais) e estratégias de

divisão de dados especificamente concebidas para conjuntos de dados moleculares.

### Padronização dos dados

A disponibilidade de vastas quantidades de dados químicos encontrados em bases de dados de moléculas, contendo centenas de milhões de compostos, pode ser uma faca de dois gumes. Embora impulse o campo da AM aplicada à química computacional, torna o processo de curadoria dos dados inviável, resultando na ocorrência frequente de estruturas moleculares incorretas ou inconsistentes [19]. Mesmo pequenos erros estruturais e inconsistências dentro de um conjunto de dados podem resultar em perdas significativas na capacidade preditiva de modelos RQEA/RQEP [20]. Consequentemente, o desenvolvimento de estratégias que possam resolver este problema tem tido atenção crescente nos últimos anos [21,22].

Com o DeepMol, é possível padronizar moléculas usando duas opções diferentes e que podem ser visualizadas na Figura 2:

- *CustomStandardizer* - realiza um conjunto de etapas definidas pelo utilizador. Algumas etapas compreendem a sanitização molecular, que envolve validar as moléculas segundo regras pré-definidas: verificar se todas as valências atômicas estão corretas, analisar a aromaticidade com base na regra de Hückel [23], bem como avaliar a conjugação e a hibridização. Para além disso, e de forma customizada, o DeepMol permite a remoção de informações de isótopos e/ou estereoquímica, neutralização de cargas, remoção de fragmentos e *kekulização*, processo de gerar uma estrutura de Lewis válida (com ligações simples e duplas explícitas) a partir de uma representação molecular que pode conter ligações aromáticas ou sistemas conjugados não localizados. Por vezes, quando

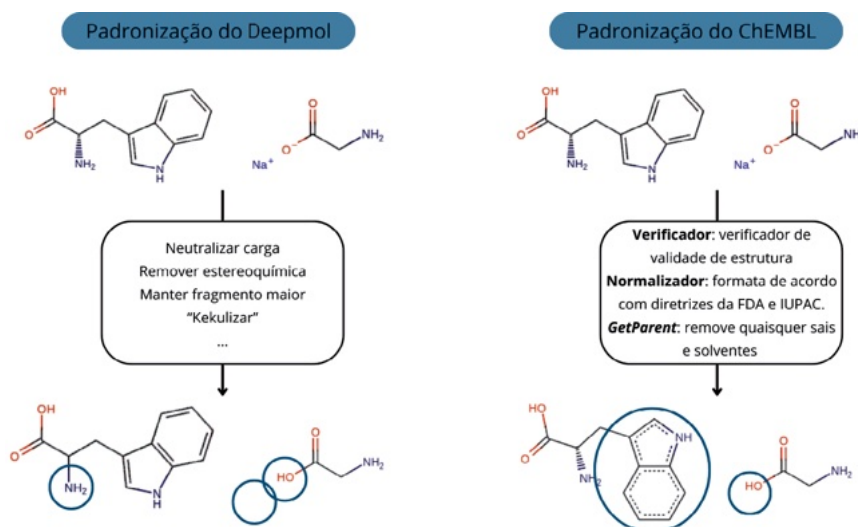
alguma destas informações são irrelevantes para o problema de previsão em causa, pode ser útil ajustar estes passos de padronização, o que se torna possível com este pacote.

- *ChEMBLStandardizer* - realiza um conjunto de regras utilizado pela base de dados ChEMBL e que consiste em três componentes: um *Verificador* que testa a validade das estruturas químicas, um *Padronizador* que formata os compostos com base nas diretrizes da *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA e da *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC); e um componente *GetParent* que remove quaisquer sais e solventes do composto.

### Extração de atributos

Em AM, a extração de atributos é uma tarefa comum e crucial que envolve a transformação de dados brutos em vetores numéricos mais adequados para o processo de modelação AM. O DeepMol oferece uma variedade de características e métodos para a extração de características moleculares, fornecendo descritores moleculares que podem ser diretamente calculados a partir da estrutura da molécula. Adicionalmente, o DeepMol inclui *fingerprints* baseadas em caminhos (Figura 3) como as *RDKFingerprints* e *Layered*, circulares como as *fingerprints* de Morgan [24], *MinHashed Fingerprints* (MHFP) [25] e *NPClassifierFP* [26], e pares de átomos. O DeepMol também inclui chaves de fragmentos como as chaves MACCS e a informação biossintética Biosynfoni [27]. O DeepMol também estende o DeepChem para fornecer entradas para redes neuronais baseadas em grafos, incluindo grafos moleculares e métodos de geração de atributos para redes neuronais convolucionais com grafos (para mais informação, consultar a referência [28]).

Figura 2 - Padronização de moléculas disponíveis no DeepMol. À esquerda encontra-se o tipo de padronização mais comum no DeepMol, que é customizada pelo utilizador e ao lado direito a padronização feita pelo ChEMBL, também incluída no DeepMol.



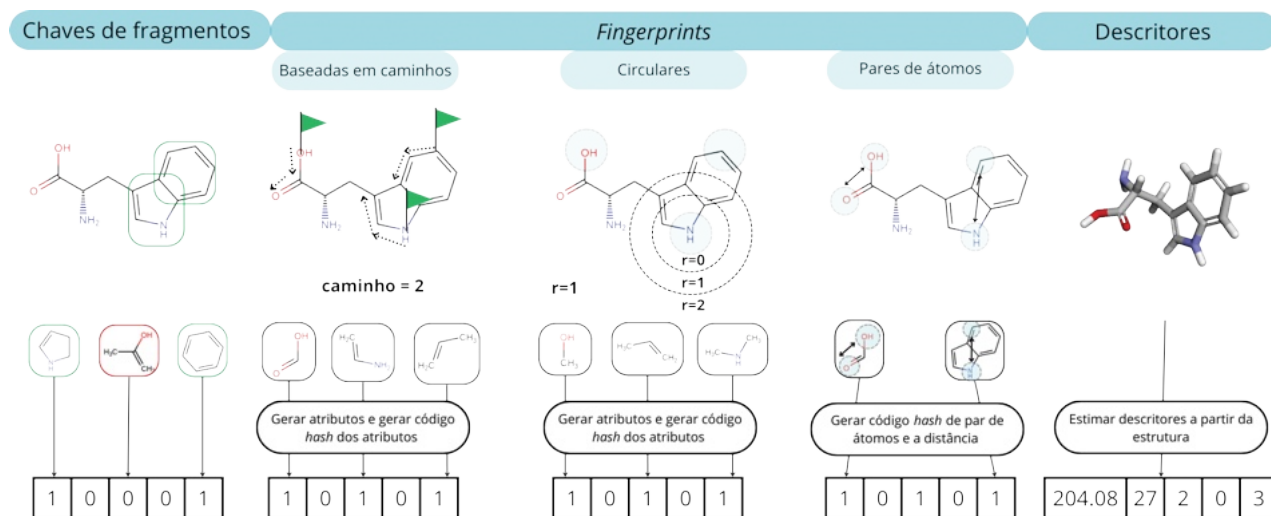


Figura 3 - Métodos clássicos de geração de atributos a partir da estrutura de moléculas. O DeepMol inclui todos os tipos com variações dos algoritmos. No início (esquerda), pode ver-se como as chaves de fragmentos são geradas, procurando encontrar na molécula padrões químicos pré-definidos. Caso estes estejam presentes na molécula, é adicionado 1 ao vetor de atributos, sendo adicionado 0 no caso contrário. De seguida, as *fingerprints*, dividem-se essencialmente nas *baseadas em caminhos*, *circulares* e *pares de átomos*. Estas são geradas sempre a partir da molécula em questão. As que são baseadas em caminhos definem iterativamente o átomo de partida e seguem todos os caminhos possíveis de tamanho predefinido (parâmetro do método) a partir das ligações entre si. De seguida, baseando-se nas subestruturas geradas por cada caminho, atributos específicos de cada método são gerados e codificados a partir de uma função

de *hash*, para converter o vetor de atributos num vetor de tamanho fixo de zeros e uns. A diferença entre estas *fingerprints* e as seguintes (*circulares*) é a forma como as subestruturas são geradas. Neste caso, um círculo de raio pré-definido é gerado ao redor de cada átomo na molécula e as subestruturas abrangidas por este círculo são selecionadas. O resto do processo é parecido com o anterior, sendo os atributos gerados a partir destas subestruturas e uma função *hash* aplicada. Restam as *fingerprints* de pares de átomos. Estas computam informação de todos os pares de átomos na molécula e a distância entre eles. De seguida, geram um código *hash* desta informação. Finalmente, descritores moleculares OD-3D podem ser gerados e previstos diretamente a partir da estrutura química da molécula (ex.: massa molecular, raio de giração, principais momentos de inércia, etc.).

## Modelos de AM

O DeepMol é compatível com três *frameworks* populares de AM/AP: *TensorFlow*, *Scikit-Learn* e *DeepChem*, o que permite a integração de qualquer modelo construído sobre estes pacotes, oferecendo uma ampla gama de modelos pré-construídos para classificação, regressão e problemas multi-classe. A plataforma também suporta otimização de hiperparâmetros através de métodos de procura aleatória ou em grelha. Além disso, o DeepMol introduz uma classe de *Pipeline* que simplifica a criação de processos de AM, permitindo aos utilizadores incorporar diversas etapas de pré-processamento, extração de características, transformação de dados, treino de modelos e ajuste de hiperparâmetros. A plataforma também oferece um módulo de otimização de *Pipeline* (AutoAM) que utiliza a biblioteca *optuna* para otimizar a procura das melhores configurações entre um grande número de possibilidades, facilitando a construção e implementação de sistemas eficazes de previsão.

## Casos de estudo

Os casos de estudo até agora publicados usando o DeepMol inserem-se em três áreas principais: descoberta de fármacos, ciência alimentar e previsão de informação relativa à biossíntese de PN.

Na descoberta de fármacos, referencia-se o estudo de Baptista e colegas [29], que utilizaram o DeepMol para investigar que métodos de representação de compostos são mais adequados para a previsão de sensibilidade a fármacos em linhas celulares de cancro. Os autores comparam 12 representações de compostos, incluindo *fingerprints* moleculares e métodos de aprendizagem de representação baseados em AP, descobrindo que a maioria das representações de compostos teve um desempenho semelhante. No entanto, alguns modelos de AP tiveram um desempenho igual ou até superior aos modelos tradicionais baseados em *fingerprints*, mesmo ao lidar com conjuntos de dados mais pequenos. Além disso, os autores utilizaram os métodos de importância de características do DeepMol para melhorar a interpretabilidade dos modelos de AP baseados em *fingerprints*, demonstrando que características consistentemente destacadas eram conhecidas por estarem associadas à resposta a fármacos. Numa análise feita aos *bits* da Morgan *fingerprint* (ver *fingerprints* circulares na Figura 3) mais importantes para a previsão da sensibilidade ao composto carbonato de 2-(7-acetamido-1,2,10-trime-toxi-9-oxo-6,7-diidro-5H-benzo[a]heptalen-3-il) etilo,

um análogo da colchicina que se liga à tubulina [30], Baptista e colaboradores descobriram que estes *bits* correspondem a subestruturas que foram identificadas como essenciais para a bioatividade de inibidores do local de ligação da colchicina. Estas subestruturas são o anel trimetoxifenil, essencial para a interação com o local de ligação [30] e partes da porção trimetoxifenil que estão centradas em átomos que fazem parte dos grupos metoxi, onde é mais provável que ocorram interações droga-proteína [30]. Outros *bits* estão centrados em átomos pertencentes ao anel aromático, que faz parte do grupo trimetoxifenil, essencial para manter a geometria da molécula necessária no local de ligação, bem como num grupo cetona, onde uma interação droga-tubulina importante pode ocorrer na forma de uma ligação de hidrogénio [31].

No campo da química alimentar, Capela e colaboradores [32] conduziram um estudo no qual treinaram e avaliaram 66 configurações diferentes de modelos para prever as relações entre estruturas químicas e a doçura dos compostos. Ao longo do processo, o DeepMol foi utilizado para várias tarefas, como padronização molecular, geração de atributos, seleção de características, construção de modelos, ajuste de hiperparâmetros e determinação da explicabilidade do modelo. Além disso, um subconjunto dos modelos treinados foi utilizado para testar 60 milhões de moléculas do PubChem em busca de potenciais adoçantes. Os autores identificaram com sucesso numerosos derivados de adoçantes potentes e artificiais, alguns dos quais foram identificados como agentes adoçantes e não estavam incluídos nos dados de treino originais, o que demonstrou a notável capacidade do DeepMol em ajudar no desenho de novos adoçantes e na reutilização de compostos existentes. Na análise da explicabilidade, os autores tentaram perceber se os modelos do DeepMol conseguiram estar de acordo com as teorias até então estabelecidas na literatura de relação estrutura-doçura: uma distância maior que 2,5 Å mas não inferior a 4 Å, separando dois átomos eletronegativos de uma molécula, chamemos-lhes A e B, conduziriam a um sabor doce [33]. De acordo com esta teoria, AH, estrutura com um átomo eletronegativo ligado a um só hidrogénio, era geralmente um átomo de oxigénio ou nitrogénio, enquanto B era uma base de Lewis. Um grupo hidrofóbico X foi posteriormente adicionado à teoria, uma vez que a maioria dos aminoácidos L eram doces e os D não eram, mesmo satisfazendo o requisito AH-B. Posto isto, os autores avaliaram o impacto de todos os *bits* da Morgan *fingerprint* na previsão de três adoçantes artificiais (ciclamate, alitame e 1-*n*-propoxi-2-amino-4-nitrobenzeno) e um hidrato de carbono doce ( $\beta$ -D-glucopiranosose). Os *bits* associados a subestruturas com átomos eletronegativos reportados, separados por uma distância

entre 2,5 e 4 Å, e a estrutura hidrofóbica X tiveram um impacto positivo na classificação dessas moléculas como doces. Nesse sentido, os modelos gerados pelo DeepMol estão de modo geral em conformidade com as teorias AH-B e AH-B-X.

No campo de previsão de informação relativa à biossíntese de PN, o AutoAM do DeepMol foi usado para a previsão de precursores de metabolitos especializados de plantas [34]. Os autores conseguiram encontrar *pipelines* ótimas que tinham desempenho superior aos modelos do estado da arte. Além de prever os precursores de metabolitos especializados de plantas, os autores procuraram explorar a explicabilidade dos modelos utilizados. Por exemplo, ao analisar a previsão dos modelos para a quinina, um alcaloide, o modelo identifica o anel heterocíclico de quinolina e um fragmento de propeno como os atributos mais importantes para a previsão. O alto coeficiente para o *bit* da *fingerprint* correspondente ao sistema de anel de quinolina sugere uma etapa desconhecida na biossíntese da quinina, enquanto o forte sinal para o fragmento de propeno alinha com os passos biossintéticos, pois este fragmento é a única parte do esqueleto de carbono da secologanina retida na quinina ao longo da via biossintética. Outro exemplo é a ajmalina, um fármaco antiarrítmico usado no diagnóstico da síndrome de Brugada, onde o modelo identifica um fragmento de propano como crucial para a previsão, em vez de um fragmento de propeno. Esta observação está ligada a um evento de redução durante a biossíntese da ajmalina, onde um fragmento de propeno derivado da secologanina é reduzido pela enzima 1,2-diidrovoimilenina 19,20(S)-redutase, resultando na formação do fragmento de propano. Estes exemplos destacam a capacidade do modelo de capturar nuances biossintéticas e fornecer informações valiosas sobre as vias metabólicas subjacentes.

## Conclusão

Em conclusão, o DeepMol surge como um pacote pioneiro na área da quimioinformática, desenvolvido em Portugal, e que representa uma alternativa poderosa a ferramentas semelhantes baseadas em *Python* para prever atividades/propriedades de moléculas. O seu desenho modular permite que os investigadores personalizem todos os aspetos do *pipeline* de AM, desde o processamento de dados até à previsão e explicabilidade do modelo, atendendo a utilizadores com diferentes níveis de conhecimento computacional. Os módulos AutoAM do DeepMol simplificam ainda mais o processo, otimizando automaticamente o pré-processamento, técnicas de engenharia de dados e modelos de AM/AP e os seus hiperparâmetros, agilizando a seleção das combinações mais adequadas para um determinado conjunto de dados. Os casos de estudo que usaram

o DeepMol em várias áreas mostram que ele é útil não só na teoria, mas também na prática, resolvendo problemas do mundo real. Adicionalmente, estes casos de estudo demonstram a aplicabilidade do DeepMol para além dos PN, sublinhando o seu potencial como ferramenta transversal em quimioinformática.

## Agradecimentos

Este estudo foi apoiado pela Fundação Portuguesa para a Ciência e a Tecnologia (FCT) no âmbito do financiamento estratégico da unidade UIDB/04469/2020, e pelo LABBELS - Laboratório Associado em Biotecnologia, Bioengenharia e Sistemas Microeletromecânicos, LA/P/0029/2020. Agradecemos também à FCT pelas bolsas de doutoramento atribuídas a J. Capela (DFA/BD/08789/2021) e J. Correia (SFRH/BD/144314/2019).

## Referências

- [1] G. Hessler, K.-H. Baringhaus, *Molecules* **2018**, *23*, 2520. DOI: 10.3390/molecules23102520.
- [2] J. Shen, C. A. Nicolaou, *Drug Discov. Today Technol.* **2019**, *32-33*, 29-36. DOI: 10.1016/j.ddtec.2020.05.001.
- [3] J. Gasteiger, *ChemPhysChem* **2020**, *21*, 2233-2242. DOI: 10.1002/cphc.202000518.
- [4] W. P. Walters, R. Barzilay, *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 263-270. DOI: 10.1021/acs.accounts.0c00699.
- [5] G. Montavon, M. Rupp, V. Gobre, A. Vazquez-Mayagoitia, K. Hansen, A. Tkatchenko, K.-R. Müller, O. A. von Lilienfeld, *New J. Phys.* **2013**, *15*, 095003. DOI: 10.1088/1367-2630/15/9/095003.
- [6] A. Tkatchenko, *Nat. Commun.* **2020**, *8*, 4125. DOI: 10.1038/s41467-020-17844-8.
- [7] M. Karelson, V. S. Lobanov, A. R. Katritzky, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1027-1044. DOI: 10.1021/cr950202r.
- [8] W. M. Berhanu, G. G. Pillai, A. A. Oliferenko, A. R. Katritzky, *ChemPlusChem* **2012**, *77*, 507-517. DOI: 10.1002/cplu.201200038.
- [9] P. C. S. Costa, J. S. Evangelista, I. Leal, P. C. M. L. Miranda *Mathematics* **2020**, *9*, 60. DOI: 10.3390/math9010060.
- [10] I. L. Guidotti, A. Neis, D. P. Martinez, F. K. Seixas, K. Machado, F. S. Kremer, *J. Mol. Graph Model.* **2023**, *124*, 108564. DOI: 10.1016/j.jmgm.2023.108564.
- [11] G. Sliwoski, S. Kothiwale, J. Meiler, E. W. Lowe Jr., *Pharmacol. Rev.* **2014**, *66*, 334-395. DOI: 10.1124/pr.112.007336.
- [12] Z. Wu, M. Zhu, Y. Kang, E. L.-H. Leung, T. Lei, C. Shen, D. Jiang, Z. Wang, D. Cao, T. Hou *Brief Bioinform.* **2021**, *22*, 1-17. DOI: 10.1093/bib/bbaa321.
- [13] A. Tropsha, "QSAR modeling and QSAR based virtual screening, complexity and challenges of modern", *Encyclopedia of Complexity and Systems Science*, New York, NY: Springer New York; **2009**, 7071-7088.
- [14] Y. Xu, *Methods Mol. Biol.* **2022**, *2390*, 233-260. DOI: 10.1007/978-1-0716-1787-8\_10.
- [15] Z. Li, M. Jiang, S. Wang, S. Zhang, *Drug Discov. Today* **2022**, *27*, 103373. DOI: 10.1016/j.drudis.2022.103373.
- [16] Á. Orosz, K. Héberger, A. Rácz, *Front. Chem.* **2022**, *10*, 852893. DOI: 10.3389/fchem.2022.852893.
- [17] E. D. Huckvale, C. D. Powell, H. Jin, H. N. B. Moseley, *Metabolites* **2023**, *13*, 1120. DOI: 10.3390/metabo1311120.
- [18] M. Baranwal, A. Magner, P. Elvati, J. Saldinger, A. Violi, A. O. Hero, *Bioinformatics* **2020**, *36*, 2547-2553. DOI: 10.1093/bioinformatics/btz954.
- [19] K. Mansouri, C. M. Grulke, A. M. Richard, R. S. Judson, A. J. Williams, *SAR QSAR Environ. Res.* **2016**, *27*, 911-937. DOI: 10.1080/1062936x.2016.1253611.
- [20] D. Fourches, E. Muratov, A. Tropsha, *J. Chem. Inf. Model* **2010**, *50*, 1189-1204. DOI: 10.1021/ci100176x.
- [21] A. P. Bento, A. Hersey, E. Félix, G. Landrum, A. Gaulton, F. Atkinson, L. J. Bellis, M. De Veij, A. R. Leach, *J. Cheminform.* **2020**, *12*, 51. DOI: 10.1186/s13321-020-00456-1.
- [22] V. D. Hähnke, S. Kim, E. E. Bolton, *J. Cheminform.* **2018**, *10*, 36. DOI: 10.1186/s13321-018-0293-8.
- [23] E. Hückel, *Eur. Phys. J. A* **1931**, *70*, 204-286. DOI: 10.1007/BF01339530.
- [24] H. L. Morgan, *J. Chem. Doc.* **1965**, *5*, 107-113. DOI: 10.1021/c160017a018.
- [25] D. Probst, J.-L. Reymond, *J. Cheminform.* **2018**, *10*, 66. DOI: 10.1186/s13321-018-0321-8.
- [26] H. W. Kim, M. Wang, C. A. Leber, L.-F. Nothias, R. Reher, K. B. Kang, J. J. J. van der Hooft, P. C. Dorrestein, W. H. Gerwick, G. W. Cottrell, *J. Nat. Prod.* **2021**, *84*, 2795-2807. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.1c00399.
- [27] L.-M. Nollen, D. Meijer, M. Sorokina, J. van der Hooft, *ChemRxiv* **2025**. DOI: 10.26434/chemrxiv-2025-cwq74.
- [28] T.-H. Nguyen-Vo, P. Teesdale-Spittle, J. E. Harvey, B. P. Nguyen, *Memetic Comput.* **2024**, *16*, 519-536. DOI: 10.1007/s12293-024-00414-6.
- [29] D. Baptista, J. Correia, B. Pereira, M. Rocha, *J. Integr. Bioinform.* **2022**, *19*, 202220006. DOI: 10.1515/jib-2022-0006.
- [30] E. C. McLoughlin, N. M. O'Boyle, *Pharmaceuticals* **2020**, *13*, 8. DOI: 10.3390/ph13010008.
- [31] T. L. Nguyen, C. McGrath, A. R. Hermone, J. C. Burnett, D. W. Zaharevitz, B. W. Day, P. Wip, E. Hamel, R. Gussio, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 6107-6116. DOI: 10.1021/jm050502t.
- [32] J. Capela, J. Correia, V. Pereira, *2022 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN), IEEE, 2022*. DOI: 10.1109/ijcnn55064.2022.9891992.
- [33] R. S. Shallenberger, T. E. Acree, *J. Agric. Food Chem.* **1969**, *17*, 701-703. DOI: 10.1007/978-3-642-65245-5\_12.
- [34] J. Capela, J. Cheixo, D. de Ridder, O. Dias, M. Rocha, *J. Integr. Bioinform.* **2025**, *22*, 20240050. DOI: 10.1515/jib-2024-0050.

&gt;

### João Capela

Centro de Engenharia Biológica, Universidade do Minho.

É aluno de doutoramento na Universidade do Minho no plano doutoral de Informática. Desenvolve estudos de inteligência artificial na descoberta de vias de biossíntese de metabolitos especializados de plantas no Centro de Engenharia Biológica.

joao.capela@ceb.uminho.pt

ORCID.org/0000-0002-1235-2922

&gt;

### João Correia

OmniumAI.

Responsável pelo desenvolvimento em quimioinformática na OmniumAI, spinoff da Universidade do Minho. Trabalha com inteligência artificial para a descoberta de novos compostos e reações químicas, com foco na indústria alimentar.

jcorreia@omniumai.com

ORCID.org/0000-0001-5190-4825

&gt;

### \*Miguel Rocha

Centro de Engenharia Biológica, Universidade do Minho.

LABBELS – Associate Laboratory.

Professor Associado com Agregação no Departamento de Informática, Universidade do Minho, onde leciona unidades curriculares nas áreas da Inteligência Artificial (IA) e Bioinformática, sendo o Diretor do Mestrado em Bioinformática. É ainda o Investigador responsável (IR) do grupo de Bioinformática e Biologia de Sistemas do Centro de Engenharia Biológica, onde

realiza investigação em métodos computacionais nas áreas da IA e Bioinformática, para as áreas biológicas e biomédicas. É autor de mais de 250 artigos nestas áreas, IR de 10 projetos de investigação, supervisionou 23 alunos de Doutoramento e mais de 100 de Mestrado, tendo ainda coordenado o desenvolvimento de várias aplicações e pacotes em software aberto na área da bio- e quimioinformática.

mrocha@di.uminho.pt

ORCID.org/0000-0001-8439-8172

# A Mecânica Quântica Aplicada à Catálise Enzimática: Perspetivas de um Percurso Científico

&gt;

Alexandre V. Pinto

Ana Rita Calixto

António J. M. Ribeiro

Joana R. da Silva

João P. M. Sousa

João T. S. Coimbra

J. Castro-Amorim

Luís M. C. Teixeira

Pedro Ferreira

Pedro Paiva

Rodolfo J. V. J. Caeiro

Rui P. P. Neves

Pedro A. Fernandes

Maria J. Ramos\*

## Quantum Mechanics Applied to Enzymatic Catalysis, perspectives on a scientific trajectory.

*Enzymes achieve their remarkable catalytic efficiency through their capacity for electronic reorganisation within a dynamic and heterogeneous molecular environment. To capture this process, classical representations of structure and energy are insufficient. The introduction of hybrid quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) methods constituted a decisive breakthrough by enabling the explicit description of chemical reactions while preserving the full protein and solvent environment. In this article, we revisit the evolution of QM/MM-based computational enzymology through a set of representative studies drawn from our own scientific trajectory. These examples illustrate how electronic structure, conformational fluctuations, solvent participation, and the coexistence of alternative mechanistic pathways collectively shape enzymatic reactivity. We further discuss how the combination of molecular dynamics, advanced sampling techniques and, more recently, machine learning-based approaches has transformed QM/MM from a predominantly interpretative framework into a predictive tool. We conclude with a brief analysis of the opportunities and limitations that currently define the field, as well as its growing role in the rational design of enzymes and catalysts.*

*As enzimas atingem a sua notável eficiência catalítica através da sua capacidade de reorganização eletrónica num ambiente molecular dinâmico e heterogéneo. Para captar este processo, as representações clássicas da estrutura e energia são insuficientes. A introdução dos métodos híbridos de mecânica quântica/mecânica molecular (QM/MM) constituiu um avanço decisivo ao permitir descrever explicitamente as reações químicas, mantendo uma descrição realista do ambiente da proteína e do solvente. Neste artigo recorda-se a evolução da enzimologia computacional baseada em métodos QM/MM, a partir de um conjunto de estudos representativos do percurso científico dos autores. Estes exemplos mostram como a estrutura eletrónica, as flutuações conformacionais, a participação do solvente e a coexistência de vias mecanísticas alternativas moldam, em conjunto, a reatividade enzimática. Discutem-se ainda de que forma a combinação da dinâmica molecular, técnicas de amostragem avançada e, mais recentemente, abordagens baseadas em machine learning, transformou o QM/MM de uma abordagem essencialmente interpretativa numa ferramenta preditiva. Conclui-se com uma breve análise sobre as oportunidades e limitações que atualmente definem a área, bem como sobre o seu papel crescente no desenho racional de enzimas e catalisadores.*

A catálise enzimática tem sido, desde o início da trajetória científica partilhada pelos autores, um território de descoberta constante. Ao longo dos anos, foi-se descobrindo como a natureza, a partir de simples sequências de aminoácidos, constrói sistemas catalíticos com uma sofisticação que continua a surpreender. As enzimas, formadas por elementos comuns como carbono, hidrogénio, oxigénio, nitrogénio, enxofre e,

por vezes, envolvendo metais, são capazes de acelerar reações que, em solução, seriam praticamente irrelevantes à escala da vida. Esta constatação é observada diariamente, na medida em que uma pequena proteína consegue, por si só, mudar completamente a escala temporal de um processo químico.

Muito cedo se percebeu que, para explicar esta eficiência impressionante, era necessário descer à escala

em que as ligações se formam e se quebram, *i.e.*, a escala quântica. É aí que se decide a reatividade, na distribuição da densidade eletrônica, na reorganização das orbitais, nas superfícies de energia que ligam reagentes, intermediários e produtos [1,2]. A principal dificuldade era óbvia, na medida em que a mecânica quântica tinha aplicabilidade prática sobretudo a moléculas pequenas, enquanto as enzimas eram, e são, sistemas de grande dimensão, flexíveis e mergulhados em solvente. Duas áreas científicas que nem sempre se entendiam.

Quando se começou a trabalhar seriamente nesta interface, ou seja, na aplicação da mecânica quântica a uma enzima completa, parecia, a muitos, um objetivo demasiado ambicioso. O solvente estava sempre presente, a flexibilidade estrutural introduzia um número extremamente elevado de graus de liberdade e os custos computacionais dos cálculos associados eram enormes. Mesmo assim, o desafio foi aceite. E foi com os métodos híbridos QM/MM (do inglês *Quantum Mechanics/Molecular Mechanics*) que a barreira começou, de facto, a ruir. A possibilidade de descrever, de modo quântico, apenas a região onde a reação química ocorre (o centro ativo, incluindo o substrato, resíduos e eventuais cofatores) caracterizando o resto da proteína e o solvente com um modelo clássico, proporcionou a ferramenta necessária para estudar e simular sistemas mais próximos da realidade [1,3].

Um dos primeiros aspetos que rapidamente se compreendeu foi que a escolha da região quântica é uma decisão crítica. Uma região demasiado pequena não contabiliza efeitos eletrónicos importantes, mas uma região demasiado grande torna os cálculos impraticáveis. Tal foi constatado, por exemplo, ao estudar o mecanismo de conversão tiol-dissulfureto [4], processos de *carboxylate shift* em enzimas de zinco [5] e enzimas como a ribonucleótido redutase (RNR) [6], onde incluir ou excluir um determinado resíduo, ou uma molécula de água, podia alterar significativamente o perfil energético previsto. Eventualmente, a escolha da região quântica deixou de ser meramente técnica e passou a fazer parte do raciocínio químico realizado inicialmente sobre o sistema.

Uma vez estabelecida a fronteira QM/MM, começou-se a procurar e encontrar estados de transição e a estimar barreiras de ativação. Ainda hoje é um momento especial quando se consegue otimizar um estado de transição numa enzima grande, e posteriormente se compara, com sucesso, os valores calculados com as constantes de velocidade obtidas experimentalmente [7]. Foi isso que foi observado, por exemplo, em estudos sobre os mecanismos da piruvato-formato liase [8], farnesiltransferase [9], *L*-asparaginase II [10], PreQ<sub>0</sub> nitrilo redutase [11] ou da nitrato redutase e formato desidrogenase [12]. Essa concordância entre teoria e experiência, mesmo sabendo que não é perfeita, deu a confiança de que os mecanismos estavam a ser estudados

com um nível de detalhe que fazia sentido quimicamente.

A Figura 1 mostra diferentes estratégias usadas na modelação do monómero R1 da RNR, bem como as energias livres de ativação e de reação calculadas para a primeira etapa do mecanismo catalítico da enzima, obtidas com modelos de diferentes dimensões. Os valores falam por si, dado que os únicos que diferem de forma previsível são os calculados com um modelo excessivamente pequeno, no qual foram omitidos aminoácidos que estabelecem ligações por pontes de hidrogénio com a parte reativa do substrato, bem como as restrições geométricas impostas pelas ligações à cadeia principal da proteína. Este resultado confirma a necessidade de incluir uma primeira camada aceitável de aminoácidos no modelo mínimo. Todos os restantes parecem convergir para o mesmo valor, cerca de 20 kcal/mol para a energia de ativação, independentemente do tamanho do modelo.

Talvez a mudança concetual mais importante, tenha sido perceber que a enzima catalisa com toda a sua estrutura, e não apenas com meia dúzia de resíduos do centro ativo. No início, é tentador pensar no centro ativo como sendo tudo e o resto como sendo o suporte. Mas os cálculos QM/MM foram mostrando, caso após caso, que *e.g.*, mutações relativamente afastadas do centro catalítico, reorganizações de redes de ligações de hidrogénio ou pequenas cavidades cheias de solvente, podem alterar significativamente a barreira de ativação. Com o avançar do tempo, começou-se a encarar a proteína como um campo simultaneamente eletrostático e dinâmico, resultado da evolução para estabilizar, sobretudo, o estado de transição.

Inevitavelmente, tal conduziu à dinâmica molecular. Nenhuma imagem estática, por muito detalhada que seja, explica por si só a catálise enzimática. As enzimas estão em movimento permanente, abrem e fecham canais, ajustam a posição de cadeias laterais, trocam moléculas de água e alternam entre conformações mais ou menos ativas. Ao combinar dinâmica molecular com QM/MM, passou-se a descrever não apenas como a reação ocorre, mas também quando e em que contexto. Em sistemas como a integrase do HIV-1 [13], renina humana [14], protease do HIV-1 [15,16],  $\alpha$ -amilase [17,18], ácido gordo sintase [19-21], enzimas de dessulfurização do petróleo como DszA-DszD [22-25], enzimas provenientes de venenos de cobra [26,27], ou enzimas capazes de degradar plásticos como a MHETase [28], PETase [29], MIS38 lipase [30] e UMG-SP2 uretanase [31,32], foi observado que a conformação verdadeiramente reativa é apenas uma pequena fração do espaço conformacional. A enzima passa grande parte do tempo em estados que não são diretamente catalíticos, mas, quando ocasionalmente atinge uma geometria adequada para tal, a etapa química ocorre rapidamente graças ao ambiente já pré-organizado.

Foi neste contexto que a mutagénese computacional se tornou uma ferramenta natural. Se existia uma com-

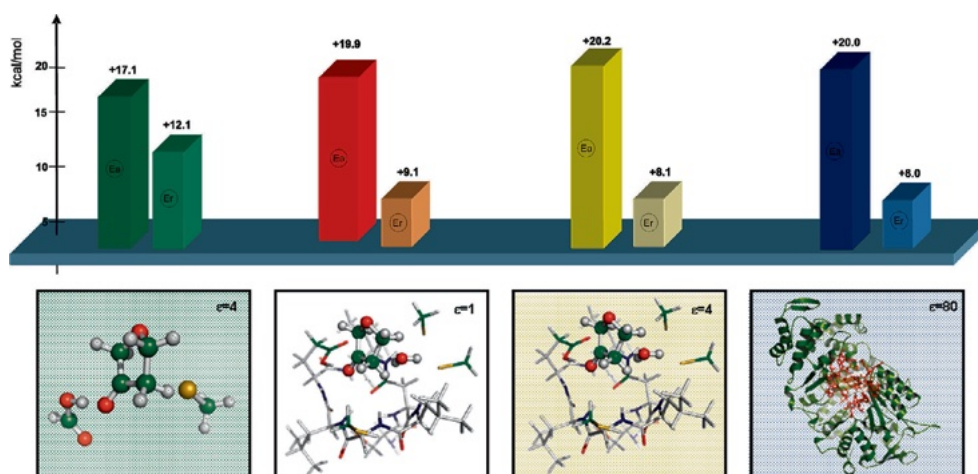


Figura 1 - Energias livres de ativação ( $E_a$ ) e de reação ( $E_r$ ) para a primeira etapa do mecanismo catalítico da RNR, calculadas com diferentes modelos. A verde, um modelo pequeno com ambiente proteico implícito; a vermelho, um modelo maior com 140 átomos em vácuo; a amarelo, o mesmo modelo de 140 átomos com ambiente proteico implícito; e a azul, o monômero R1 completo em água (solvente implícito). Reproduzido (adaptado) com permissão de M. J. Ramos, P. A. Fernandes, "Computational Enzymatic Catalysis", *Acc. Chem. Res.* 2008, 41, 689-698. Copyright 2008 American Chemical Society.

preensão, ainda que parcial, dos fatores que estabilizam o estado de transição e como a dinâmica prepara a reação, tornava-se possível começar a testar *in silico* o efeito de mutações antes de as propor experimentalmente. Esta abordagem foi aplicada em diferentes contextos, como seja na glutamina sintetase [33], em enzimas com relevância biomédica como a TMPRSS2 [34], enzimas limitantes na dessulfurização de petróleo [24,35], e em enzimas que degradam poliésteres como a PETase [36] ou a MIS38 lipase [37]. Em alguns casos, as mutações sugeridas levaram a melhorias de atividade ou a mudanças de seletividade; noutros, confirmou-se que alterações aparentemente inofensivas tinham efeitos inesperados quando vistas sob o ponto de vista da dinâmica completa da enzima. Em todos, a concordância entre teoria e experiência foi notória.

Ao longo deste percurso foram identificadas três ideias simples, mas que hoje se consideram essenciais. Em primeiro lugar, a catálise enzimática é um fenómeno cooperativo, no qual centro ativo, matriz proteica e solvente funcionam em conjunto. Em segundo lugar, a estabilidade estrutural, por si só, é insuficiente para descrever corretamente o sistema, ou seja, simular um sistema dinâmico é crucial. Em terceiro lugar, mecanismos alternativos não são exceção, mas, sim, uma realidade relativamente comum com o ambiente e mutações pontuais a decidir qual o caminho reacional efetivamente seguido pela enzima [2,3].

Simultaneamente, foi necessário repensar o papel do solvente. Moléculas de água individuais podem ser críticas, quer seja na formação de ligações de hidrogénio, quer seja na estabilização de estados carregados. Em alguns sistemas, basta retirar ou deslocar uma única molécula de água estrutural para alterar de forma considerável o mecanismo proposto.

Nos últimos anos, surgiram ainda novas ferramentas, nomeadamente métodos de aprendizagem automática, frequentemente designados pelo termo inglês *machine learning*. A informação gerada por

simulações de dinâmica e cálculos QM/MM é enorme, e os modelos de *machine learning* ajudam a organizá-la, a identificar conformações relevantes, filtrar mutações plausíveis e estimar tendências energéticas antes de cálculos mais dispendiosos [38-40]. A regra tem sido clara: o *machine learning* sugere, mas a química decide.

Quando se revisita o percurso científico desenvolvido, no contexto do Ano Internacional da Ciência e Tecnologia Quânticas, torna-se evidente que o inicialmente utópico é hoje rotina. Muitas das perguntas relativas a estados de transição, dinâmica proteica e solvente, mantêm-se, mas a capacidade de usar este conhecimento para desenhar novos catalisadores e enzimas é cada vez maior.

Se há uma conclusão que pode ser retirada, é a de que a combinação de mecânica quântica, simulação multiescala e *machine learning* não torna a química menos humana; pelo contrário, impõe um pensamento mais rigoroso e fundamentado. As enzimas continuam a ser objetos de admiração, mas hoje consegue-se conversar com elas numa linguagem mais próxima da sua.

### Agradecimentos

Este trabalho recebeu apoio financeiro de fundos nacionais portugueses (FCT/MECI, Fundação para a Ciência e a Tecnologia e Ministério da Educação, Ciência e Inovação) através do projeto UID/50006/2025, DOI: 10.54499/UID/50006/2025 - Laboratório Associado para a Química Verde - Tecnologias e Processos Limpos. A FCT é igualmente reconhecida pelo financiamento concedido através do Estímulo ao Emprego Científico - Concurso Individual: RPPN (ref.ª 2021.00391.CEECIND/CP1662/CT0003), JTSC (ref.ª CEECIND/01374/2018/CP1545/CT0003), AJMR (ref.ª 2022.03058.CEECIND/CP1724/CT0005), ARC (ref.ª 2021.00645.CEECIND/CP1662/CT0001), bem como através do concurso institucional: PF (DOI: 10.54499/CEECINST/00136/2021/CP2820/CT0002).

## Referências

- [1] M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 689–698. DOI: 10.1021/ar7001045.
- [2] A. J. M. Ribeiro, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *J. Chem. Phys.* **2025**, *163*, 134102. DOI: 10.1063/5.0288283.
- [3] S. F. Sousa, A. J. M. Ribeiro, R. P. P. Neves, N. F. Brás, N. M. F. S. A. Cerqueira, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2017**, *7*, e1281. DOI: 10.1002/wcms.1281.
- [4] P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 257–266. DOI: 10.1002/chem.200305343.
- [5] S. F. Sousa, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1378–1385. DOI: 10.1021/ja067103n.
- [6] S. Pereira, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5174–5179. DOI: 10.1021/ja046662w.
- [7] S. F. Sousa, A. R. Calixto, P. Ferreira, M. J. Ramos, C. Lim, P. A. Fernandes, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 8444–8453. DOI: 10.1021/acscatal.0c01947.
- [8] M. D. Lucas, M. J. Ramos, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6902–6909. DOI: 10.1021/ja047699j.
- [9] S. F. Sousa, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4243–4247. DOI: 10.1002/chem.200802745.
- [10] D. S. Gesto, N. M. F. S. A. Cerqueira, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7146–7158. DOI: 10.1021/ja310165u.
- [11] A. J. M. Ribeiro, L. Yang, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, Z.-X. Liang, H. Hirao, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 3740–3751. DOI: 10.1021/acscatal.5b00528.
- [12] N. M. F. S. A. Cerqueira, P. J. Gonzalez, P. A. Fernandes, J. J. G. Moura, M. J. Ramos, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2875–2884. DOI: 10.1021/acs.accounts.5b00333.
- [13] A. J. M. Ribeiro, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13436–13447. DOI: 10.1021/ja304601k.
- [14] A. R. Calixto, N. F. Brás, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 3869–3876. DOI: 10.1021/cs500497f.
- [15] A. J. M. Ribeiro, D. Santos-Martins, N. Russo, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 5617–5626. DOI: 10.1021/acscatal.5b00759.
- [16] J. T. S. Coimbra, R. P. P. Neves, A. V. Cunha, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *Chem. Eur. J.* **2022**, *28*, e202201066. DOI: 10.1002/chem.202201066.
- [17] D. Santos-Martins, A. R. Calixto, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 4055–4063. DOI: 10.1021/acscatal.7b04400.
- [18] R. P. P. Neves, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *J. Chem. Inf. Model.* **2022**, *62*, 3638–3650. DOI: 10.1021/acs.jcim.2c00691.
- [19] P. Paiva, S. F. Sousa, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 4860–4872. DOI: 10.1021/acscatal.8b00577.
- [20] F. E. Medina, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 11404–11412. DOI: 10.1021/acscatal.9b03531.
- [21] P. Paiva, F. E. Medina, M. Viegas, P. Ferreira, R. P. P. Neves, J. P. M. Sousa, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 9502–9553. DOI: 10.1021/acs.chemrev.1c00147.
- [22] P. Ferreira, S. F. Sousa, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 17231–17241. DOI: 10.1002/chem.201704057.
- [23] A. C. C. Barbosa, R. P. P. Neves, S. F. Sousa, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 9298–9311. DOI: 10.1021/acscatal.8b01877.
- [24] J. P. M. Sousa, R. P. P. Neves, S. F. Sousa, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 9545–9554. DOI: 10.1021/acscatal.0c03122.
- [25] P. Ferreira, R. P. P. Neves, F. P. Miranda, F. P. Miranda, A. V. Cunha, R. W. A. Havenith, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *J. Chem. Inf. Model.* **2024**, *64*, 4218–4230. DOI: 10.1021/acs.jcim.4c00301.
- [26] J. Castro-Amorim, A. V. Pinto, A. K. Mukherjee, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *Chem. Sci.* **2025**, *16*, 1974–1985. DOI: 10.1039/D4SC06511E.
- [27] A. L. Oliveira, M. F. Viegas, S. L. da Silva, A. M. Soares, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *Nat. Rev. Chem.* **2022**, *6*, 451–469. DOI: 10.1038/s41570-022-00393-7.
- [28] A. V. Pinto, P. Ferreira, R. P. P. Neves, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, A. L. Magalhães, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 10416–10428. DOI: 10.1021/acscatal.1c02444.
- [29] C. Jerves, R. P. P. Neves, M. J. Ramos, S. da Silva, P. A. Fernandes, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 11626–11638. DOI: 10.1021/acscatal.1c03700.
- [30] L. M. C. Teixeira, P. Paiva, M. B. Johansen, A. Sommerfeldt, A. R. Petersen, L. Rotilio, A. Sandahl, J. P. Morth, P. Westh, D. E. Otzen, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *ACS Catal.* **2025**, *15*, 14728–14740. DOI: 10.1021/acscatal.5c03228.
- [31] P. Paiva, L. M. C. Teixeira, R. Wei, W. Liu, G. Weber, J. P. Morth, P. Westh, A. R. Petersen, M. B. Johansen, A. Sommerfeldt, A. Sandahl, D. E. Otzen, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *Chem. Sci.* **2025**, *16*, 2437–2452. DOI: 10.1039/D4SC06688J.
- [32] Z. Li, X. Han, L. Cong, P. Singh, P. Paiva, Y. Branson, W. Li, Y. Chen, D. M. M. Jaradat, F. Lennartz, T. Bayer, L. Schmidt, U. Garscha, S. You, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, U. T. Bornscheuer, G. Weber, R. Wei, W. Liu, *Adv. Sci.* **2025**, *12*, 2416019. DOI: 10.1002/advs.202416019.
- [33] C. Moreira, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *J. Phys. Chem. B* **2017**, *121*, 6313–6320. DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b02543.
- [34] L. M. C. Teixeira, J. T. S. Coimbra, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *J. Chem. Inf. Model.* **2022**, *62*, 2510–2521. DOI: 10.1021/acs.jcim.1c01561.
- [35] R. P. P. Neves, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *J. Chem. Inf. Model.* **2023**, *63*, 20–26. DOI: 10.1021/acs.jcim.2c01337.
- [36] C. Jerves, R. P. P. Neves, S. L. da Silva, M. J. Ramos, P. A. Fernandes, *New J. Chem.* **2024**, *48*, 45–54. DOI: 10.1039/D3NJ04204A.
- [37] L. M. C. Teixeira, P. Paiva, L. Rotilio, J. P. Morth, P. A. Fernandes, M. J. Ramos, *ChemRxiv* **2026**, *2026*, 0219. DOI: 10.26434/chemrxiv.15000233/v1.
- [38] S. Das, U. Raucci, R. P. P. Neves, M. J. Ramos, M. Parrinello, *ACS Catal.* **2023**, *13*, 8092–8098. DOI: 10.1021/acscatal.3c01473.
- [39] S. Das, U. Raucci, R. P. P. Neves, M. J. Ramos, M. Parrinello, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2024**, *121*, e2416621121. DOI: 10.1073/pnas.2416621121.
- [40] A. Berselli, E. Trizio, U. Raucci, M. J. Ramos, M. C. Menziani, F. Muniz-Miranda, M. Parrinello, *ChemRxiv* **2026**, *2026*, 0129. DOI: 10.26434/chemrxiv.10001741/v1.

&gt;

## Alexandre V. Pinto

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

Investigador Pós-Doc em química computacional, com experiência em mecanismos de reações enzimáticas e modelação molecular multiescala. Especializado na integração de métodos quânticos e clássicos (QM/MM, DFT e dinâmica molecular) aplicados à catálise enzimática e biodegradação de polímeros. Experiência em simulações de grande escala em infraestruturas HPC europeias. Autor de publicações científicas em revistas internacionais de elevado impacto, com formação sólida em enzimologia mecanística e na análise de mecanismos reacionais, bem como

experiência docente e na orientação de estudantes de mestrado e doutoramento. alexandre.pinto@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0002-0950-3291

&gt;

## Ana Rita Calixto

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

É licenciada e mestre em Bioquímica pela Universidade do Porto e doutorada em Química Sustentável pela mesma instituição, em colaboração com as Universidades de Aveiro e Nova de Lisboa. Realizou um pós-doutoramento na Universidade de Uppsala. A sua investigação insere-se na área da

Bioquímica Computacional, com foco em catálise enzimática e dinâmica de proteínas. Atualmente, é investigadora no LAQV/REQUIMTE e professora auxiliar convidada na Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.

ana.rita@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0002-1123-0413

&gt;

## António J. M. Ribeiro

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

É professor auxiliar e investigador nas áreas de bioquímica computacional e bioinformática. Doutorado em Química Sustentável pela Universidade do Porto

e pela *Università della Calabria* (Itália), realizou um pós-doutoramento no EMBL-EBI (Cambridge, Reino Unido). Ao longo da sua carreira estudou mecanismos enzimáticos com métodos de QM/MM, desenvolveu o M-CSA (*Mechanism and Catalytic Site Atlas*), uma base de dados de mecanismos enzimáticos, e o *EzMechanism*, um software capaz de sugerir mecanismos enzimáticos de forma automática. antonio.ribeiro@ff.up.pt

ORCID.org/0000-0002-2533-1231

&gt;

## Joana Ribeiro da Silva

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade

do Porto.

Após a aquisição do grau de mestre em Bioquímica, em 2024, é atualmente estudante do segundo ano do Programa Doutoral em Química, na especialidade de Química Teórica e Modelação Molecular, sendo bolsista da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT). O seu trabalho centra-se na aplicação de métodos como a dinâmica molecular e a modelação estrutural no estudo de sistemas biomoleculares.

up201805310@fc.up.pt

ORCID.org/0009-0004-7463-0408

>

#### João P. M. de Sousa

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

Entre 2016 e 2024 investigou mecanismos catalíticos de enzimas envolvidas na biodessulfurização do petróleo e biossíntese de opioides, culminando no doutoramento em Química, na especialidade de Química Teórica e Modelação Molecular. Entre 2024 e 2026, foi consultor científico na SYENSQO e atualmente é Investigador Júnior e membro do consórcio Biodiversity2Drugs, focado na descoberta de fármacos peptídicos dirigidos a receptores celulares, de elevado interesse terapêutico.

joao.sousa@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0002-4915-4946

>

#### João T. S. Coimbra

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

Investigador auxiliar no Laboratório Associado para a Química Verde (LAQV, REQUIMTE). Estuda mecanismos moleculares da resistência aos antimicrobianos, focando-se na modificação e degradação de antibióticos por enzimas bacterianas. Doutorada em Química Sustentável (2017), pela U. Porto e NOVA de Lisboa, com especialização em bioquímica computacional aplicada a interações fármaco-membrana e proteína-proteína.

joao.coimbra@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0001-9138-7498

>

#### J. Castro-Amorim

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

Licenciada em Biologia e mestre em Bioquímica, é atualmente estudante do Programa Doutoral em Química e bolsista da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT). A sua investigação centra-se no estudo de mecanismos enzimáticos, recorrendo a métodos de mecânica quântica/mecânica molecular, bem como na descoberta de fármacos.

up201505227@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0002-7689-4448

>

#### Luís M. C. Teixeira

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

Possui uma Licenciatura em Química (2019) e um Mestrado em Bioquímica (2022) conferidos pela FCUP. A sua área de especialização é a bioquímica, nomeadamente bioquímica de proteínas e enzimologia. Atualmente, encontra-se a finalizar o seu Doutoramento em Química, tendo como foco a descoberta e otimização de enzimas capazes de degradar plásticos, visando potenciar implementações industriais sustentáveis. O seu doutoramento está integrado no consórcio internacional En'Zync (financiado pela Novo Nordisk Fonden). É autor de nove artigos científicos, com um total de 90 citações.

up201605896@up.pt

ORCID.org/0000-0002-9164-5271

>

#### \*Maria João Ramos

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

É Professora Emérita de Química e investigadora em catálise enzimática computacional. Foi Vice-Reitora da U. Porto, Diretora Associada do NCFR Centre for Computational Drug Discovery da U. Oxford, e Diretora da UPTEC. Doutorada em Química Quântica pela U. Glasgow, realizou um pós-doutoramento em Modelação Molecular na U. Oxford. Ao

longo da sua carreira recebeu vários prémios e foi distinguida com o grau de Doutora *Honoris Causa* pela U. Estocolmo. É autora de mais de 500 publicações científicas.

mjramos@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0002-7554-8324

>

#### Pedro A. Fernandes

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

É Professor Catedrático do Departamento de Química e Bioquímica da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto. Desenvolve investigação em bioquímica computacional e modelação molecular, com foco em mecanismos enzimáticos, dinâmica e energética de proteínas, e em engenharia enzimática racional. Estuda toxinas de venenos de serpente e o desenvolvimento de antídotos e terapias delas derivadas, bem como enzimas para biodegradação de plásticos, liderando projetos interdisciplinares com impacto societal.

pafernan@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0003-2748-4722

>

#### Pedro Ferreira

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

É investigador no grupo de Bioquímica Computacional da Universidade do Porto e Professor Auxiliar Convitado na respetiva Faculdade de Ciências. Obteve o doutoramento em Química pela Universidade do Porto em 2022, tendo-se focado em estudos computacionais de mecanismos catalíticos de enzimas de extremófilos com potencial aplicação industrial. Os seus interesses de investigação incluem a catálise enzimática para aplicações industriais e farmacêuticas, em particular na biodegradação de plásticos, bem como a investigação do potencial terapêutico e de antídotos para toxinas de venenos de serpentes.

preferreira@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0001-7015-5460

>

#### Pedro Paiva

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

Investigador Júnior na Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, no âmbito do consórcio En'Zync (*Center for Enzymatic Deconstruction of Thermoset Plastics for a Sustainable Society*). Doutorada em Química Sustentável/Bioquímica e Biofísica Médica pela Universidade do Porto. Desenvolve investigação em Bioquímica Computacional, aplicando Ancoragem Molecular, Dinâmica Molecular e métodos QM/MM ao estudo de mecanismos catalíticos e dinâmica estrutural de enzimas envolvidas na degradação de plásticos.

pedro.paiva@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0002-7003-6055

>

#### Rodolfo J. V. J. Caeiro

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

É Estudante de Doutoramento inserido no Programa Doutoral em Química Sustentável. Realizou um estágio na RWTH no Instituto de Transferência de Calor e Massa da Faculdade de Engenharia Mecânica. Possui o grau de Mestre em Engenharia Biológica da Universidade de Lisboa.

rodolfo.caeiro@fc.up.pt

ORCID.org/0009-0007-5272-7999

>

#### Rui P. P. Neves

LAQV/REQUIMTE.

Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.

É Investigador Auxiliar na área da Bioquímica Computacional, com interesse no estudo computacional de mecanismos reacionais enzimáticos e na otimização de protocolos de engenharia enzimática com potencial aplicação na remediação de poluentes provenientes do setor energético. Doutorada em Química pela Universidade do Porto em 2016, é autora de mais de 40 publicações científicas.

rui.neves@fc.up.pt

ORCID.org/0000-0003-2032-9308

# Aplicações da Química Quântica no Estudo de Líquidos Iônicos

>  
Adilson Alves de Freitas  
Karina Shimizu

**Quantum Chemistry Applications on the Study of Ionic Liquids.** *Properties such as low flammability, reduced volatility, wide electrochemical window, and recyclability make ionic liquids (ILs) attractive alternatives to conventional organic solvents. The progress made in recent decades in understanding their chemical and physical properties is largely due to the intense cooperation between experimentalists and theoretical/computational researchers. In this contribution we present wavefunction-based methods and Density Functional Theory (DFT) approaches applied to the study of ILs and the associated challenges.*

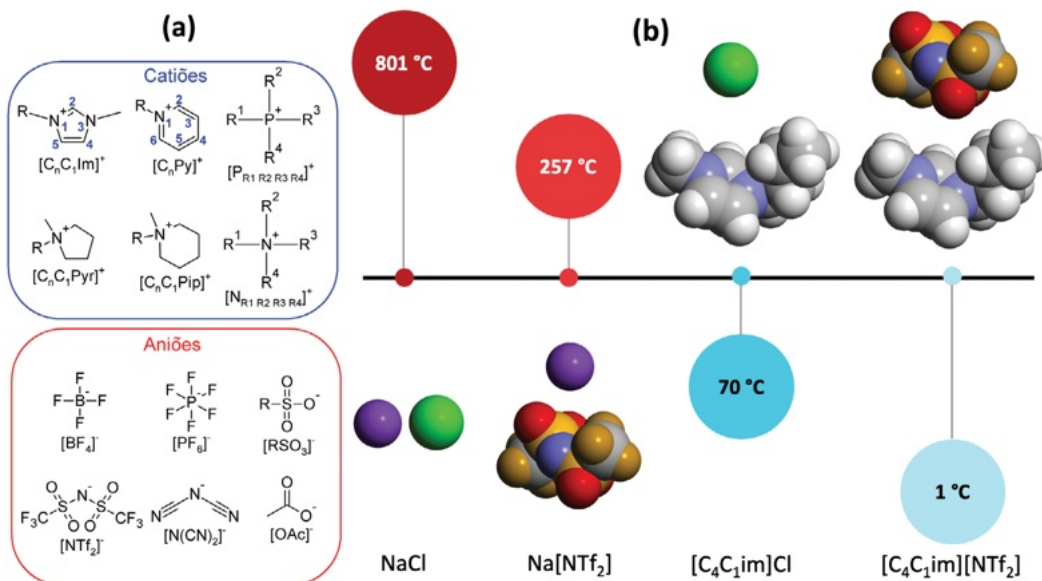
*Propriedades como baixa inflamabilidade, volatilidade reduzida, ampla janela eletroquímica e reciclabilidade tornam os líquidos iônicos (LIs) alternativas atrativas aos solventes orgânicos convencionais. O progresso nas duas últimas décadas na compreensão das suas propriedades químicas e físicas deve-se à intensa cooperação entre experimentalistas e investigadores teóricos/computacionais. Nesta contribuição, apresentamos os métodos baseados na função de onda e abordagens de Teoria do Funcional da Densidade (DFT) aplicados ao estudo dos LIs e os respectivos desafios associados.*

## Introdução

O termo Líquido Iônico (LI) refere-se a sais com ponto de fusão inferior a um limite arbitrário de 373 K. Tal como em outros sais, as interações predominantes são de natureza eletrostática, que decai lentamente com o aumento da distância entre os iões ( $\propto 1/R$ ). Os LIs exibem uma organização estrutural em múltiplas escalas decorrente da presença de iões isolados, pares iônicos e agregados. Alguns dos cátions e aniões mais usados na síntese de LIs são apresentados na

Figura 1a. Algumas das estratégias para atenuar a energia coesiva entre os iões e, assim, estabilizar a fase líquida à temperatura ambiente, são reveladas na Figura 1b. As modificações moleculares para diminuir as interações eletrostáticas incluem a quebra da simetria das espécies constituintes, o aumento da polarizabilidade, a inclusão de grupos apolares para blindar a carga localizada, e o aumento do tamanho dos iões.

Figura 1 - (a) Estruturas químicas de cátions e aniões, e respectivas abreviaturas; (b) Temperaturas de fusão para alguns sais.



Diversas propriedades dos LIs tornam-nos alternativas promissoras aos solventes convencionais, como a baixa inflamabilidade, a reduzida volatilidade, a ampla janela eletroquímica e o potencial de reciclabilidade. Contudo, para que a sua aplicação como substitutos viáveis de solventes orgânicos se concretize, é essencial compreender os efeitos dos LIs nas várias etapas de um processo químico e a correlação entre a sua estrutura química e as propriedades macroscópicas. Mais de  $10^6$  combinações entre catiões e aniões podem ser concebidas na síntese de LIs com propriedades químicas, físicas e biológicas ajustadas a requisitos específicos [1]. Além disso, misturas de LIs com múltiplos iões permitem um ajuste ainda mais preciso dessas propriedades.

Há muito que a comunidade científica reconheceu que esta versatilidade dos LIs é simultaneamente uma bênção e uma maldição. Para evitar o desperdício de recursos com sistemas pouco relevantes, tornou-se clara a necessidade de uma colaboração profunda entre experimentalistas e químicos teóricos/computacionais no desenvolvimento de métodos racionais de estudo. O avanço da arquitetura computacional e de novos algoritmos permitiu que os métodos computacionais deixassem de ser “pós-preditivos” e passassem a apoiar a caracterização físico-química dos LIs. De facto, os primeiros trabalhos que sugeriram que os LIs são fluidos nanossegregados, com uma rede polar permeada por domínios apolares, resultaram de simulações de dinâmica molecular (DM) [2–4].

### Desafios no estudo dos líquidos iónicos e abordagens computacionais associadas

As abordagens utilizadas na modelação de LIs abrangem uma ampla gama de dimensões dos sistemas investigados, desde o domínio subatômico, passando por descrições atomísticas na ordem dos nanómetros, até representações mesoscópicas e macroscópicas (Figura 2) [5]. Cada uma destas abordagens computacionais responde a questões distintas, e a mecânica quântica desempenha um papel fundamental, direta ou indiretamente, em todas elas.

Os métodos que descrevem a estrutura eletrónica através da resolução da equação de Schrödinger são adequados para analisar transferência e deslocalização de carga entre iões, determinar diferenças de energia HOMO-LUMO (HOMO, *highest occupied molecular orbital* e LUMO, *lowest unoccupied molecular orbital*), calcular potenciais eletroquímicos, estudar ligações de hidrogénio e interações  $\pi$ - $\pi$ , analisar barreiras de reação em LIs, avaliar seletividade e mecanismos de reação, calcular transições eletrónicas e para o desenho de novos LIs com funções específicas, como a captura de  $\text{CO}_2$ .

Toda esta informação pode ainda ser utilizada para refinar os parâmetros dos campos de força de

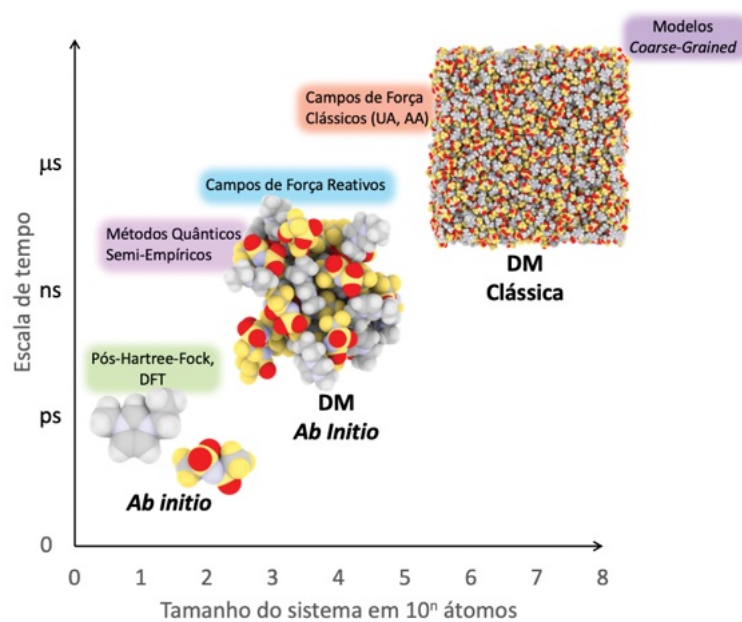


Figura 2 - Relação entre o tamanho do sistema de interesse e a escala de tempo dos diferentes métodos de simulação computacionais. A estrutura central é uma caixa de simulação de dinâmica molecular *ab initio* (DMAI), enquanto a caixa da direita tem um volume cerca de oito vezes maior e foi extraída de uma simulação de DM clássica (UA, *United-atom* e AA, *all-atom*).

simulações atomísticas clássicas. Já os métodos sem tratamento explícito dos eletrões permitem modelar com precisão (dependente do campo de forças) propriedades estruturais e de transporte, como formação de subfases, fatores de estrutura, funções de distribuição radial, densidades, temperaturas de fusão e de transição vítrea.

### Métodos baseados na função de onda: Hartree-Fock (HF) e pós-HF

Os métodos computacionais baseados na mecânica quântica são altamente precisos pois derivam de primeiros princípios (*ab initio*); a energia é calculada a partir da função de onda total, que contém toda a informação necessária para a descrição completa de um sistema quântico [6,7]. Sistemas quânticos com muitas partículas apenas podem ser tratados por soluções numéricas aproximadas (semi-empíricos) ou por métodos de aproximação, como o método do campo autoconsistente de Hartree. Como resultado, os métodos *ab initio* apresentam um elevado custo computacional, limitando a sua aplicação a sistemas de pequena dimensão ou àqueles em que as interações relevantes são muito localizadas.

Na categoria de métodos baseados na função de onda, incluem-se o método de Hartree-Fock (HF) e métodos pós-HF, como os métodos perturbativos (Møller-Plesset,  $\text{MP}_n$ , *coupled cluster*, CC), os métodos variacionais (interação de configuração, CI, método

do campo autoconsistente multiconfiguracional, MCSCF, espaço ativo completo em campo autoconsistente, CASSCF), e os métodos compósitos ( $G_n$ ), entre outros. A título de curiosidade, quando Douglas Hartree desenvolveu o seu método, não incluiu o *spin* eletrônico, pois o princípio de exclusão de Pauli ainda não havia sido formulado (utilizou funções de onda esfericamente simétricas). Posteriormente, Vladimir Fock publicou as equações de troca, hoje conhecidas como equações de Hartree-Fock.

Os métodos *ab initio* têm sido muito utilizados na identificação de relações entre as propriedades macroscópicas de LIs e as características estruturais de iões isolados ou das interações ião-ião. Por exemplo, foi observada uma correlação entre temperaturas de fusão e energias de interação dos pares iónicos dos sais de haletos de 1-alkuil-3-metilimidazólio,  $[C_n C_{1m}]X$  ( $2 \leq n \leq 4$ , sendo  $X = Cl^-$ ,  $Br^-$  ou  $I^-$ ), calculadas ao nível MP2/6-31+G\* [8]. A afinidade protónica dos aniões, determinada por cálculos CCSD(T)/aug-cc-pVTZ, revelou que aniões com maior deslocalização de carga originam LIs com pontos de fusão mais baixos [8]. A ligação de H, que desempenha um papel crucial em muitas reações e propriedades de solventes, pode ser descrita com precisão por métodos *ab initio* simples ou mesmo por DM clássica no caso de ligações fortes. Contudo, ligações de H fracas requerem tratamento ao nível MP2, dado que as suas subtilezas não são adequadamente captadas pela DM clássica [9,10].

### Abordagens de Teoria dos Funcionais da Densidade (DFT)

O preceito fundamental da Teoria dos Funcionais da Densidade (*Density Functional Theory*, DFT) é que a energia total do sistema no estado fundamental é uma funcional ("função de uma função") da densidade eletrónica, em contraste com o formalismo quântico baseado na função de onda. A densidade eletrónica como grandeza fundamental já havia sido usada na teoria de Thomas-Fermi, embora esta não descreva as camadas atómicas com precisão [11,12].

Os teoremas de Hohenberg-Kohn (1964) garantem que os potenciais de troca e correlação (ausente no método HF) são, em princípio, funcionais da densidade. As equações autoconsistentes de Kohn-Sham (semelhantes às de Hartree) tornaram a DFT uma ferramenta poderosa para cálculos de estrutura eletrónica. A forma exata do funcional de energia de troca e correlação é desconhecida, sendo necessário recorrer a aproximações. Embora as diferentes aproximações para estes funcionais não sejam discutidas aqui, é importante notar que estas definem a classificação dos funcionais. A escolha do funcional pode ser subjetiva, e o utilizador cauteloso deve testar diferentes opções e comparar

os resultados com referências apropriadas. Funcionais populares como B3LYP, por exemplo, podem fornecer resultados qualitativamente incorretos em determinados contextos [13].

A DFT exige menos recursos computacionais do que métodos de função de onda com alto nível de precisão, mantendo rigor semelhante e permitindo o tratamento de sistemas maiores, incluindo múltiplos pares iónicos. No entanto, a descrição das interações de dispersão (não locais) em LIs é essencial para obter geometrias corretas e energias de interação precisas [14]. Esta descrição é deficiente em funcionais de densidade locais (que consideram o sistema homogéneo) ou semi-locais (que incluem uma aproximação para o gradiente da densidade eletrónica), que tendem a subestimar barreiras energéticas [15]. Existem várias estratégias para incorporar os efeitos de correlação não local entre eletrões, responsáveis pelas forças de dispersão. Entre elas destacam-se as correções empíricas de dispersão (DFT-D), o método de Tkatchenko-Scheffler (TS-vdW), o modelo de dipolos de troca (XDM) e os funcionais com energia de correlação não local (vdW-DF). Um estudo rigoroso baseado em DFT deve comparar diferentes funcionais e metodologias de correção de dispersão; se os resultados forem consistentes, pode-se adotar um funcional com segurança razoável nos cálculos subsequentes.

Para sistemas finitos, como moléculas ou agregados, o cálculo da densidade eletrónica é geralmente feito com recurso a conjuntos de funções de base localizadas, centradas nos átomos [16]. Com DFT é possível calcular polarizabilidades eletrónicas [17], ou potenciais redox, valores de  $pK_a$  e outras constantes de equilíbrio nos estados fundamental e excitado utilizando ciclos termodinâmicos apropriados, para espécies relativamente grandes (algumas dezenas de átomos), com boa precisão e em tempos computacionais viáveis (Figura 3) [18,19]. O estudo de ligações de H fracas requer o uso de DFT com correção de dispersão e uma funcional que inclua uma fração significativa de troca [15].

No caso dos sistemas periódicos, as funções de base mais comuns são as ondas planas (*Plane Waves*, PW). Propriedades como a energia de rede de cristais de LIs [20], a estabilidade eletroquímica de eletrólitos à base de LIs [21,22] e as propriedades tribológicas de LIs em diferentes superfícies [23] têm sido abordadas com este tipo de métodos. Contudo, há ainda muito por explorar quanto ao potencial dos LIs em catálise heterogénea, eletrocatalise e na evolução química da Interfase Eletrolítica Sólida, o filme passivante que se forma, por exemplo, em baterias de iões de lítio [24].

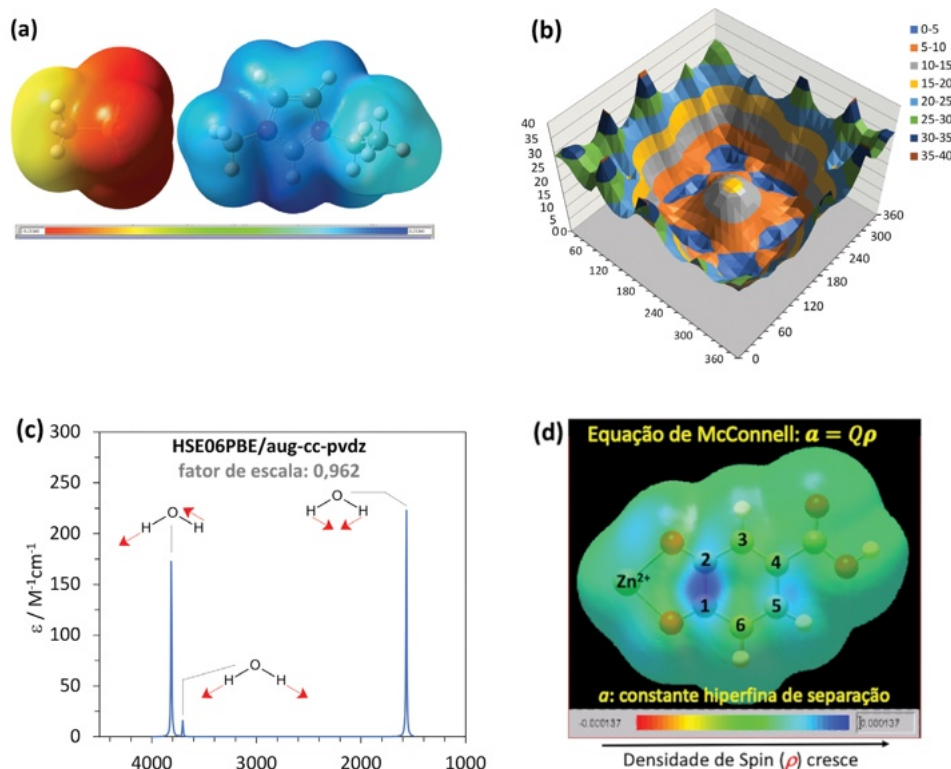


Figura 3 - Exemplos de cálculos por DFT: (a) Potencial eletrostático do ânion  $[\text{CH}_3\text{SO}_3]^-$  e do cátion  $[\text{C}_6\text{H}_{11}\text{im}]^+$ ; (b) Superfície de energia potencial dos ângulos diedros C-S-N-S do ânion  $[\text{NTf}_2]^-$ ; (c) Espectro de infravermelho da água; (d) Densidade de *spin* do ácido protocatecuico.

### Dinâmica molecular clássica

As simulações de Dinâmica Molecular (DM) clássica são adequadas para processos sem transferência eletrônica, permitindo investigar propriedades dinâmicas e termodinâmicas de grandes sistemas moleculares ao longo do tempo [24]. A base de qualquer simulação de DM é um campo de forças preciso, que descreva eficazmente as interações entre os átomos do sistema. Em geral, isso é feito com potenciais empíricos cujos parâmetros são derivados de cálculos de mecânica quântica para pequenas estruturas ou ajustados a partir de dados experimentais [9,25-27]. No caso dos LIs, existe uma grande variedade de campos de forças, cuja principal diferença reside na estratégia de parametrização (por exemplo, no método utilizado para obter os parâmetros associados a ligações, ângulos, ângulos diedros, componentes eletrostáticas e interações de dispersão). Por isso, não se devem misturar diferentes campos de forças numa mesma simulação. Esses campos de forças podem ainda apresentar diferentes níveis de detalhe, incluindo modelos que descrevem todos os átomos (*all-atom*, AA), átomo unido ou pseudo-átomo (*united atom*, UA), e de granulação grosseira (*coarse-grained*, CG). A redução progressiva dos graus de liberdade nestes modelos diminui o custo computacional da simulação, à custa de uma menor resolução das interações atômicas locais. Além de constituírem a base para o desenvolvimento de campos de forças em DM, os

métodos *ab initio* são utilizados rotineiramente para a determinação de cargas atômicas (por exemplo, via esquemas *Restrained Electrostatic Potential*, RESP, ou *Electrostatic Potential*, ESP) em estudos computacionais que recorrem à dinâmica molecular clássica.

A popularidade das simulações de DM clássicas deve-se, em parte, ao facto de os principais códigos disponibilizarem ferramentas para preparar os ficheiros iniciais da simulação. Mesmo utilizadores iniciantes conseguem obter resultados para fases condensadas simples em poucas horas, apenas seguindo os tutoriais. Existem também servidores de rede, como o LigParGen do grupo do Prof. W. L. Jorgensen [28], que fornecem parâmetros de campo de forças (OPLS-AA) para moléculas orgânicas e ligandos (molécula, que pode ser orgânica, ou ião que se liga a um catião metálico). A contrapartida desta facilidade é que utilizadores não especializados tendem a aplicar procedimentos padrão de forma acrítica, o que pode gerar trajetórias artificiais, difíceis de distinguir de resultados fisicamente válidos.

As principais limitações da DM clássica são a ausência de efeitos quânticos como tunelamento, ou a possibilidade de quebra e formação de ligações químicas. Algumas abordagens recorrem a campos de

força reativos, como o ReaxFF [29], que permitem a evolução química do sistema sem cálculos quânticos pesados. No entanto, o ReaxFF é complexo e depende de muitos de parâmetros derivados de métodos de estrutura eletrônica, exigindo um conjunto de treino extenso para cobrir todas as reações químicas relevantes. O método Protex foi desenvolvido especificamente para permitir a transferência de prótons em LIs durante simulações de DM clássica [30]. Esse método recorre à introdução de átomos de H “fantasma” na topologia molecular, ativados e desativados periodicamente com base em critérios predefinidos (distâncias interatômicas máximas para a quebra e formação das ligações químicas com H, e probabilidade de reação). Tomando o LI [HC<sub>1</sub>Im][CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>] como exemplo, cujo catião é o 1-metilimidazólio e o anião é o acetato, o campo de forças deve também conter a descrição das espécies neutras 1-metilimidazol e ácido acético. Em termos práticos, a simulação de DM é iniciada e executada por um tempo pré-determinado, rotinas em *Python* verificam os critérios para a transferência de prótons, os parâmetros do campo de forças são, então, ajustados para refletir o novo estado do sistema, e a simulação evolui até o próximo evento de transferência de prótons. No caso do LI [HC<sub>1</sub>Im][CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>], a simulação de DM clássica usando o método Protex indicou um grau de ionização de 30%, em concordância com os resultados experimentais [31].

### Dinâmica molecular *ab initio* (DMAI)

Em geral, os métodos *ab initio* e de DFT são aplicados a sistemas estáticos, mas o avanço contínuo na capacidade de processamento tem permitido o desenvolvimento de métodos dinâmicos baseados em formalismo quântico. A dinâmica molecular *ab initio* permite o tratamento de sistemas moleculares através da integração do movimento nuclear clássico com uma descrição da estrutura eletrônica baseada em primeiros princípios, ou seja, sem recurso a listas extensas de parâmetros empíricos ou ajustáveis previamente definidos. O tratamento explícito dos elétrons permite investigar diversos fenômenos relevantes em LIs, como polarização, transferência de carga, ligações de H, transferência de prótons, reações dos LIs com gases ácidos como o CO<sub>2</sub>, formação de adutos e outras reações químicas (fenômenos que não podem ser acedidos por DM clássica).

Duas abordagens principais são amplamente utilizadas na DMAI: os métodos de Car–Parrinello (CPDM) e de Born–Oppenheimer (BOMD), que se distinguem essencialmente na forma como a função de onda eletrônica é tratada ao longo da simulação [32]. O esquema de Car–Parrinello para dinâmica elétron–ião permite a descrição quântica dos elétrons

em combinação com uma trajetória clássica dos íons no espaço de fases, incorporando um parâmetro fictício de massa eletrônica  $\mu$  [33]. Resumidamente, o método CPMD permite que os elétrons acompanhem adiabaticamente o movimento dos íons, mantendo-se próximos do estado fundamental, sem que seja necessário resolver a equação de Schrödinger a cada passo temporal. A escolha do valor de  $\mu$  afeta os modos vibracionais do sistema. No método BOMD, os autovalores do Hamiltoniano eletrônico são avaliados a cada passo da simulação, garantindo assim a permanência no estado fundamental, embora a um custo computacional mais elevado. Em contrapartida, os passos de tempo de integração podem ser maiores, dado que os subsistemas eletrônico e iônico estão adiabaticamente desacoplados.

O tamanho dos sistemas em simulações DMAI é geralmente uma a duas ordens de grandeza menor que nas simulações de DM clássica ou Monte Carlo. As primeiras DMAI para um LI foram realizadas por Del Pópulo e colaboradores, que estudaram a estrutura do [C<sub>1</sub>C<sub>1</sub>Im]Cl e a transferência de próton de uma molécula de HCl neste meio [34]. Atualmente, a DMAI tem sido aplicada à elucidação da estrutura e propriedades espectroscópicas de LIs próticos e apróticos, bem como das suas misturas com água, solventes orgânicos e entre diferentes LIs. Também tem sido usada no estudo da dinâmica de pares iônicos e na investigação da captura e utilização de CO<sub>2</sub> [35]. O grupo da Prof.<sup>a</sup> B. Kirchner (Universidade de Bonn) tem desenvolvido diversos estudos sobre a caracterização das ligações de hidrogênio em misturas de líquidos iônicos utilizando técnicas de DMAI [36–39].

Existem implementações de DM baseadas no método *Density Functional Tight Binding* (DFTB), uma aproximação semelhante ao modelo de Hückel estendido, mas parametrizado com base na DFT [40]. O ponto de partida do DFTB é considerar apenas elétrons de valência, assumindo os restantes “fortemente ligados”. No caso dos metais alcalinos, por exemplo, não há elétrons, pois o modelo assume a remoção do elétron de valência. O DFTB é comparável à DFT com conjuntos de bases pequenas, sendo 100 a 1000 vezes mais rápido que a DFT convencional (tendo como referência cálculos de energia e gradiente para o nitrato de etilamônio), e tem sido utilizado para simular a estrutura e propriedades de LIs próticos [41]. Os resultados sugerem que a descrição física dos pares iônicos ainda requer melhorias [41,42]. Por outro lado, a aplicação do DFTB a LIs apróticos com aniões como [NTf<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, [BF<sub>4</sub>]<sup>-</sup> e [PF<sub>6</sub>]<sup>-</sup>, por exemplo, ainda não é viável nesta fase, porque ainda não foram obtidos todos os parâmetros necessários para descrever esses aniões.

### Processos químicos em escala

As aplicações de LIs em processos industriais têm vindo a atingir níveis de maturidade tecnológica cada vez mais elevados, exigindo métodos integrados de previsão de propriedades e avaliação de riscos ambientais [5]. Os métodos do tipo COSMO (*C*ONDUCTOR-*l*ike *S*CREENING *M*ODEL), baseados em DFT, têm-se revelado promissores na previsão de propriedades termodinâmicas de LIs e de suas misturas. As variantes mais populares são COSMO-RS (*R*eal *S*olvents) e COSMO-SAC (*S*EGMENT *A*CTIVITY *C*OEFFICIENT) [43,44].

A transferência de um soluto do vácuo para a fase condensada é um processo que envolve forças eletrostáticas, forças de van der Waals e interações específicas, como ligações de H. O principal esforço computacional está no cálculo do termo eletrostático. No método COSMO, a molécula é inicialmente inserida num condutor ideal e depois é transferida para um solvente real. Durante este processo, calcula-se a distribuição ideal da densidade de carga de blindagem na superfície molecular. Esta informação é então representada em um histograma bidimensional designado por perfil  $\sigma$ , um descritor empírico relevante do comportamento de moléculas em solução [44].

No COSMO-RS, o cálculo do perfil  $\sigma$  baseia-se na estimativa do potencial químico da área de contacto molecular, enquanto no COSMO-SAC o cálculo assenta nos coeficientes de atividade dos segmentos que compõem a superfície da cavidade molecular [45]. Para gerar os ficheiros COSMO de um composto são necessários cálculos DFT da geometria e distribuição de cargas. O método COSMO é altamente flexível, pois não requer dados experimentais para a previsão das propriedades de um novo composto, ao contrário de métodos de contribuição de grupos, como o UNIFAC (*U*NIVERSAL *Q*UASICHEMICAL *F*UNCTIONAL-*G*ROUP *A*CTIVITY *C*OEFFICIENTS), que assentam numa abordagem semiempírica. O COSMO tem sido utilizado para prever solubilidades em LIs, toxicidades, densidades, viscosidades, coeficientes de atividade, volumes molares, equilíbrios de fase e constantes de Henry, entre outras propriedades [5,10].

### Considerações Finais

O início do século XX marcou o advento de duas revoluções fundamentais na forma como se compreende o universo: a teoria da relatividade e a mecânica quântica. Enquanto a primeira, baseada em princípios geométricos do espaço-tempo, tem aplicações concentradas na física fundamental e astrofísica, a segunda tornou-se indispensável para descrever sistemas à escala atômica e molecular. O formalismo da mecânica quântica, embora matematicamente mais sofisticado, revelou-se crítico para a compreensão de fenómenos como estrutura eletrónica, reatividade química e interações intermoleculares.

Neste contexto, a aplicação de métodos quânticos

ao estudo de LIs tem sido determinante para a elucidação das propriedades destes compostos, complementando os métodos experimentais. A integração do formalismo quântico com métodos dinâmicos, como a DMAI, expandiu significativamente a capacidade de modelar fenómenos dependentes do tempo em ambientes complexos, como processos de solubilização, interação com biomoléculas, ou captura e valorização de CO<sub>2</sub>.

Além disso, modelos baseados em DFT, como os da família COSMO, têm permitido transpor o conhecimento obtido à escala molecular para aplicações em engenharia química, possibilitando a previsão de propriedades macroscópicas, como solubilidade, viscosidade, coeficientes de atividade ou equilíbrios de fase, sem necessidade de calibração com dados experimentais. Tais ferramentas são especialmente úteis no desenho racional de novos LIs com propriedades ajustadas a aplicações específicas.

No seu conjunto, estes avanços consolidam a relevância da química quântica como base metodológica no estudo de LIs, com impacto direto no desenvolvimento de tecnologias sustentáveis em áreas como energia, catálise e química verde. A capacidade de integrar escalas (do eletrão ao processo) torna-a essencial para enfrentar os desafios científicos e tecnológicos contemporâneos.

### Agradecimentos

À Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) pelo contrato 2023.09286.CEECIND (DOI: 10.54499/2023.09286.CEECIND/CP2830/CT0010), e ao programa *Horizon Europe* da União Europeia pelo financiamento do projeto CANMILK (DOI: 10.3030/101069491). Os autores agradecem ao Dr. T. Frömbgen e à Prof.<sup>a</sup> B. Kirchner pelo ficheiro de DMAI usado na composição da Figura 2.

### Referências

- [1] A. J. Greer, J. Jacquemin, C. Hardacre, *Molecules* **2020**, *25*, 1–31. DOI: 10.3390/molecules25215207.
- [2] S. M. Urahata, M. C. C. Ribeiro, *J. Chem. Phys.* **2004**, *120*, 1855–1863. DOI: 10.1063/1.1635356.
- [3] Y. Wang, G. A. Voth, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12192–12193. DOI: 10.1021/ja053796g.
- [4] A. A. H. Pádua, J. N. Canongia Lopes, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 3330–3335. DOI: 10.1021/jp056006y.
- [5] K. Dong, X. Liu, H. Dong, X. Zhang, S. Zhang, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 6636–6695. DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00776.
- [6] J. J. C. Teixeira Dias, "Química Quântica: Fundamentos e Métodos", Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, **1982**.
- [7] J. J. C. Teixeira Dias, "Espectroscopia Molecular, Fundamentos, Métodos e Aplicações", Fundação Calouste Gulbenkian, **1986**.
- [8] E. I. Izgorodina, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 4189–4207. DOI: 10.1039/c0cp02315a.
- [9] S. T. Keaveney, J. B. Harper, A. K. Croft, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 35709. DOI:

- 10.1039/c4ra14676j.
- [10] N. M. Figueiredo, I. V. Voroshlyova, E. S. C. Ferreira, J. M. C. Marques, M. N. D. S. Cordeiro, *Chem. Rev.* **2024**, 124, 3392–3415. DOI: 10.1021/acs.chemrev.3c00678.
- [11] M. A. L. Marques, S. Botti, *Gazeta de Física* **2006**, 29, 10–15.
- [12] F. Nogueira, A. Castro, M. A. L. Marques, *A Tutorial on Density Functional Theory*, in C. Fiolhais, F. Nogueira, M. A. L. Marques (eds.), "A Primer in Density Functional Theory. Lecture Notes in Physics, vol. 620". Springer, Berlin, 218–256, **2003**. DOI: 10.1007/3-540-37072-2\_6.
- [13] E. I. Izgorodina, M. L. Coote, L. Radom, *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 7558–7566. DOI: 10.1021/jp052021r.
- [14] I. Lage-Estebanez, L. del Olmo, R. López, J. M. García de la Veja, *J. Comput. Chem.* **2017**, 38, 530–540. DOI: 10.1002/jcc.24707.
- [15] P. A. Hunt, *Top. Curr. Chem. (Z)* **2017**, 375, 59. DOI: 10.1007/s41061-017-0142-7.
- [16] J. Schmidt, C. Kreckler, F. Dommert, Y. Zhao, R. Berger, L. D. Site, C. Holm, *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 6150–6155. DOI: 10.1021/jp910771q.
- [17] C. E. S. Bernardes, K. Shimizu, J. N. Canongia Lopes, P. Marquetand, E. Heid, O. Steinhäuser, C. Schröder, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, 18, 1665–1670. DOI: 10.1039/C5CP06595J.
- [18] A. A. Freitas, K. Shimizu, L. G. Dias, F. H. Quina, *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, 18, 1537–1546. DOI: 10.1590/S0103-50532007000800014.
- [19] A. A. Freitas, K. Shimizu, L. G. Dias, F. H. Quina, *Arquivoc* **2020**, 2, 146–162. DOI: 10.24820/ark.5550190.p011.125.
- [20] Č. Červinka, M. Klajmon, V. Štefja, *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, 15, 5563–5578. DOI: 10.1021/acs.jctc.9b00625.
- [21] S. P. Ong, O. Andreussi, Y. Wu, N. Marzari, G. Ceder, *Chem. Mater.* **2011**, 23, 2979–2986. DOI: 10.1021/cm200679y.
- [22] C. Wei, K. Jiang, T. Fang, X. Liu, *J. Mol. Liq.* **2021**, 338, 116641. DOI: 10.1016/j.molliq.2021.116641.
- [23] M.-F. Chen, Y. Chen, Z. J. Lim, M. W. Wong, *J. Mol. Liq.* **2022**, 367, 120489. DOI: 10.1016/j.molliq.2022.120489.
- [24] J. K. Shah, *Ab Initio Molecular Dynamics Simulations of Ionic Liquids*, in D. A. Dixon (ed.) "Annual Reports in Computational Chemistry, vol. 14", Elsevier, Amsterdam, **2018**, 95–122. DOI: 10.1016/bs.arcc.2018.08.001.
- [25] J. N. Canongia Lopes, A. A. H. Pádua, K. Shimizu, *J. Phys. Chem. B* **2008**, 112, 5039–5046. DOI: 10.1021/jp800281e.
- [26] K. Shimizu, D. Almantariotis, M. F. Costa Gomes, A. A. H. Pádua, J. N. Canongia Lopes, *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 3592–3600. DOI: 10.1021/jp9120468.
- [27] A. A. Freitas, R. L. Santos, R. Colaço, R. B. Horta, J. N. Canongia Lopes, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, 17, 18477. DOI: 10.1039/c5cp02823j.
- [28] LigParGen: OPLS/CM1A Parameter Generator for Organic Ligands: zarbi.chem.yale.edu/ligpargen/ (accedido em 25/04/2025).
- [29] T. Senftle, S. Hong, M. M. Islam, S. Kylasa, Y. Zheng, Y. K. Shin, C. Junkermeier, R. Engel-Herbert, M. Janik, H. M. Aktulga, *npj Comput. Mater.* **2016**, 2, 15011. DOI: 10.1038/npjcompumats.2015.11.
- [30] M. Gódeńy, F. Joerg, M. P.-P. Kovar, C. Schröder, *J. Phys. Chem. B* **2024**, 128, 3416–3426. DOI: 10.1021/acs.jpcc.3c07356.
- [31] R. Jacobi, F. Joerg, O. Steinhäuser, C. Schröder, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2022**, 24, 9277–9285. DOI: 10.1039/d2cp00643j.
- [32] T. D. Kühne, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2014**, 4, 391–406. DOI: 10.1002/wcms.1176.
- [33] I.-F. W. Kuo, C. J. Mundy, M. J. McGrath, J. I. Siepmann, *J. Chem. Theory Comput.* **2006**, 2, 1274–1281. DOI: 10.1021/ct6001913.
- [34] M. G. Del Pópolo, R. M. Lynden-Bell, J. Kohanoff, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 5895–5902. DOI: 10.1021/jp044414g.
- [35] E. I. Izgorodina, Z. L. Seeger, D. L. A. Scarborough, S. Y. S. Tan, *Chem. Rev.* **2017**, 117, 6696–6754. DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00528.
- [36] M. Brüssel, M. Brehm, T. Voigt, B. Kirchner, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, 13, 13617–13620. DOI: 10.1039/C1CP21550G.
- [37] M. Brüssel, M. Brehm, A. S. Pensado, F. Malberg, M. Ramzan, A. Stark, B. Kirchner, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, 14, 13204–13215. DOI: 10.1039/C2CP41926B.
- [38] R. Macchieraldo, L. Esser, R. Elfgen, P. Voepel, S. Zahn, B. M. Smarsly, B. Kirchner, *ACS Omega* **2018**, 3, 8567–8582. DOI: 10.1021/acsomega.8b00995.
- [39] A. Stark, M. Brehm, M. Brüssel, S. B. C. Lehmann, A. S. Pensado, M. Schöppke, B. Kirchner, *A Theoretical and Experimental Chemist's Joint View on Hydrogen Bonding in Ionic Liquids and Their Binary Mixtures*, in B. Kirchner (ed.), "Electronic Effects in Organic Chemistry. Topics in Current Chemistry, vol. 351", Springer, Berlin, **2014**, 149–187. DOI: 10.1007/128\_2013\_485.
- [40] P. Koskinen, V. Mäkinen, *Comput. Mater. Sci.* **2009**, 47, 237–253. DOI: 10.1016/j.commatsci.2009.07.013.
- [41] M. A. Addicoat, R. Stefanovic, G. B. Webber, R. Atkin, A. J. Page, *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, 10, 4633–4643. DOI: 10.1021/ct500394t.
- [42] T. Walker, V.-Q. Vuong, S. Irle, J. Ma, *J. Comput. Chem.* **2025**, 46, e70064. DOI: 10.1002/jcc.70064.
- [43] A. Klamt, V. Jonas, T. Bürger, J. C. W. Lohrenz, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 5074–5085. DOI: 10.1021/jp980017s.
- [44] S. Wang, S. I. Sandler, C.-C. Chen, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2007**, 46, 7275–7288. DOI: 10.1021/ie070465z.
- [45] F. C. Paes, R. Privat, J.-N. Jaubert, B. Sirjean, *Fluid Ph. Equilib.* **2022**, 561, 113540. DOI: 10.1016/j.fluid.2022.113540.

&gt;

**Adilson Alves de Freitas**

*Universidade de Lisboa, IST, Dep. Engenharia Química.*

*Centro de Recursos Naturais e Ambiente.*

Adilson A. Freitas é professor auxiliar no Departamento de Engenharia Química (DEQ) do Instituto Superior Técnico (IST) da Universidade de Lisboa (UL). Obteve o grau de Doutor em Química (ênfase em Química-Física) pela Universidade de São Paulo (USP) em 2005, sob orientação do Prof. Frank H. Quina. Trabalhou como investigador químico na CIMPOR S.A., e foi cientista visitante na Universidade de York. Integra a unidade de investigação CERENA e

interessa-se por processos ultrarrápidos nos estados fundamental e excitado, meios organizados, soluções iônicas concentradas e interfaces, fluorescência resolvida no tempo, dinâmica molecular e cálculos de DFT aplicados à área da química orgânica física.

adilsondefreitas@tecnico.ulisboa.pt  
ORCID.org/0000-0002-6119-9602

&gt;

**Karina Shimizu**

*Universidade de Lisboa, IST, Dep. Engenharia Química.*

*Centro de Química Estrutural – IMS.*

Karina Shimizu é professora auxiliar

no DEQ, IST-UL, tendo obtido o grau de Doutora em Química (ênfase em Química-Física) pela USP em 2005, sob orientação do Prof. João Pedro S. Farah. Tem passagens como cientista visitante pela *Université Blaise Pascal Clermont-Ferrand* e Universidade de York. Membro integrado da unidade de investigação CQE, interessa-se por dinâmica molecular, estrutura e organização de líquidos iônicos, química de soluções, e processos de captura e valorização de poluentes.

karina.shimizu@tecnico.ulisboa.pt

ORCID.org/0000-0003-2454-1795



## Quimicamente Falando

O podcast *Quimicamente Falando* foi criado em dezembro de 2025 por Joana Pereira, licenciada em Química Industrial e mestre em Engenharia e Ciência Molecular, com o propósito de aproximar a Química da sociedade. Com episódios de cerca de 30 minutos, divulgados com periodicidade aproximada de três em três semanas, este projeto afirma-se como uma iniciativa de comunicação científica orientada para um público amplo, promovendo uma visão mais clara, acessível e informada sobre o papel da química no quotidiano. Ao longo dos vários episódios, investigadores e profissionais de diferentes áreas partilham o seu percurso, o seu trabalho e o impacto das suas atividades, contribuindo para desmistificar ideias erradas frequentemente associadas à química e para reforçar a literacia científica. Trata-se, assim, de uma iniciativa relevante na valorização da química enquanto ciência central e próxima da comunidade.

**Veja mais em** [open.spotify.com/show/4M1znKBN-XhjjRyLjexYL5d](https://open.spotify.com/show/4M1znKBN-XhjjRyLjexYL5d)



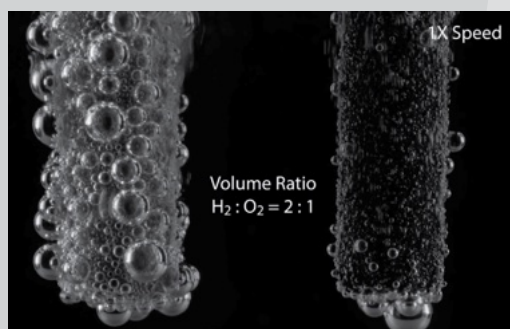
Joana Pereira entrevista José Malta. @ quimicamente falando.

>

**Vasco Bonifácio**

[vasco.bonifacio@tecnico.ulisboa.pt](mailto:vasco.bonifacio@tecnico.ulisboa.pt)

## BeautifulChemistry



Reações num cátodo e num ânodo. @ beautiful Chemistry.

**Veja mais em** [beautifulchemistry.net](https://beautifulchemistry.net)

>

**Vasco Bonifácio**

[vasco.bonifacio@tecnico.ulisboa.pt](mailto:vasco.bonifacio@tecnico.ulisboa.pt)

## A Química é Linda!

Nem sempre a comunicação de ciência passa apenas pela explicação. Por vezes, basta olhar. É essa a proposta de *Beautiful Chemistry*, uma plataforma digital que revela o lado mais visual e estético da química através de vídeos de reações, estruturas moleculares e episódios da história desta ciência. Criado em colaboração entre a *University of Science and Technology of China* e a *Tsinghua University Press*, o projeto procura aproximar a química do público mostrando-a de forma apelativa, rigorosa e surpreendente. A secção dedicada às reações químicas é particularmente marcante. Filmadas com grande detalhe, as experiências ganham uma dimensão quase artística, revelando padrões, cores e movimentos que facilmente passam despercebidos numa observação convencional. Mais do que um simples recurso visual, *Beautiful Chemistry* mostra como a imagem pode despertar curiosidade, comunicar ciência e reforçar o fascínio por uma disciplina tantas vezes vista como difícil ou distante. Num ambiente digital saturado de estímulos rápidos, este projeto destaca-se por convidar a abrandar e observar. E essa poderá ser, afinal, uma das formas mais eficazes de aproximar o público da química.

# A Química dos Balões

No dia 14 de fevereiro celebramos o Dia dos Namorados, o dia de São Valentim. Reza a história que, no século III d.C., o Imperador Cláudio II proibiu os casamentos, pois acreditava que os combatentes solteiros tinham melhor desempenho nas batalhas. O bispo Valentim desrespeitou esse decreto imperial, realizando casamentos em segredo, mas quando foi descoberto foi preso, torturado e condenado à morte. Foi executado no dia 14 de fevereiro do ano de 269, a data que deu origem ao Dia dos Namorados.

Segundo a lenda, enquanto estava preso, Valentim teria ficado muito amigo da filha do carcereiro, que era cega e, por milagre, a moça ficou curada da cegueira. Antes de morrer, Valentim conseguiu enviar e receber algumas cartas ainda na cela, o que originou a troca de cartões tão em voga no dia 14 de fevereiro.

Atualmente, não são apenas cartões e cartas que são trocados pelos namorados no dia de São Valentim. Também se encontram montras enfeitadas com corações, chocolates, flores e balões, muitos balões, em forma de coração ou não. Há muita química no amor, há muita química nas flores e há muita química nos chocolates, mas também há muita química nos balões, por dentro e por fora!

Em rigor, os balões são um produto vegetal porque são feitos de latex, um líquido leitoso excretado por algumas plantas quando são danificadas, tais como o dente-de-leão (*Taraxacum officinale*) ou a seringueira (*Hevea brasiliensis*), também conhecida como “árvore do choro”, “kau-utshu” ou “cahu-chu”. O latex pode ser transformado num material elástico e hidrofóbico, a borracha.

O investigador francês Charles Marie de la Condamine relatou em pormenor a produção de borracha e a sua exportação para a Europa começou em meados do século XVIII. A borracha tem propriedades atrativas: é maleável, tem muita elasticidade e é totalmente impermeável à água. A sua principal desvantagem é a sensibilidade à temperatura: torna-se quebradiça e frágil no frio e perde a sua forma e torna-se pegajosa quando está quente. Apesar destas desvantagens, tem e teve a sua utilidade. Atualmente, distinguimos entre borrachas naturais e sintéticas, e “rubber” pode referir-se a borracha natural não curada, borracha natural vulcanizada ou borracha sintética.

O latex natural quando é exposto ao ar, ao calor ou a determinados produtos químicos, coagula, acabando por formar um material elástico e sólido. Para melhorar a sua força, resiliência e resistência a temperaturas elevadas e baixas, a borracha é vulcanizada. A vulcanização da borracha é a adição de enxofre sob aquecimento e na presença de catalisadores. Durante esse processo, os átomos de enxofre quebram as ligações duplas do poli-isopreno e formam ligações cruzadas entre as cadeias do polímero da borracha.



Sem a vulcanização, as cadeias de poli-isopreno podem deslizar umas sobre as outras; com a vulcanização, os átomos de enxofre unem as estruturas lineares iniciais, formando pontes de enxofre que aumentam a resistência e a dureza da borracha. Quanto mais enxofre for adicionado à borracha, maior será a sua dureza. Os teores de enxofre típicos são: borrachas comuns (2-10%); borrachas usadas em pneus (1,5-5%); borrachas para revestimentos protetores de máquinas e equipamentos de indústrias químicas (cerca de 30%).

Os balões, para além de serem feitos de poli-isopreno também se podem encher com produtos químicos. Quando enchidos com gases de menor densidade em relação ao meio em que se encontram, os balões flutuam. Assim, quando os balões estão preenchidos, por exemplo, com gás hélio, flutuam, porque a densidade deste gás é inferior à densidade do ar. Se tiver que soprar para encher um balão, ele não flutuará porque o gás que passou pelos seus pulmões possui uma densidade semelhante à dos gases da atmosfera como o dióxigénio, o dinitrogénio, ou o dióxido de carbono e muitos outros gases.

Seja qual for o balão e seja qual for o químico que o preenche, ofereça-o sempre com muito amor!

## Saiba mais em:

Mundo educação, [mundoeducacao.uol.com.br/quimica/vulcanizacao-borracha.htm](http://mundoeducacao.uol.com.br/quimica/vulcanizacao-borracha.htm) (acedido em 23/02/2026).

Chemistry views, [chemistryviews.org/the-chemistry-of-balloons-and-rubber-part-1](http://chemistryviews.org/the-chemistry-of-balloons-and-rubber-part-1) (acedido em 23/02/2026).

Chemistry is life, [chemistryislife.com/the-chemistry-of-balloons](http://chemistryislife.com/the-chemistry-of-balloons) (acedido em 23/02/2026).

>

**Marta Pineiro**

[mpineiro@qui.uc.pt](mailto:mpineiro@qui.uc.pt)

# Uma Batata à Procura de Equilíbrio

> Marta C. Corvo

## Introdução

Já alguma vez viste uma alface murcha ganhar vida depois de ficar de molho em água? Ou ouviste dizer que o sal “tira a água” dos alimentos? Nesta atividade vamos usar uma batata para observar um fenómeno muito importante na Química e na Biologia, a osmose. Vamos descobrir como a água pode entrar ou sair das células, apenas porque existe uma diferença na quantidade de sal dissolvido.



## Material

- 1 batata
- Sal de mesa
- 3 copos transparentes
- Água
- Colher
- Régua
- Marcador
- Copo de medida
- Faca e tábua de corte
- Descaroçador de maçãs
- Papel de cozinha
- Balança

ATENÇÃO: O manuseamento da faca e do descaroçador deve ser feito por um adulto.

# 1.

### Procedimento:

Identificar os três copos com o auxílio do marcador, escrevendo “0”, “2” e “4” neles. Adicionar 100 mL de água a cada um.

# 2.

O copo **0** fica apenas com água, sem adição de sal. Pesar 2 g de sal e adicionar ao copo **2**, e pesar 4 g de sal e adicionar ao copo **4**.



# 3. 4.

Mexer com a colher até o sal dissolver o máximo possível nos copos respetivos.

Cortar três secções ou tiras de batata do mesmo tamanho, com aproximadamente 1 cm de espessura e 4 a 5 cm de comprimento. Retirar a casca, medir o comprimento de cada tira e registar os valores. Com a balança, pesar também cada pedaço. Registrar.



# 5.

Colocar uma tira em cada copo e esperar de 30 a 60 minutos.



# 6.

Retirar as tiras, secar suavemente com papel de cozinha e voltar a medir o comprimento. Comparar também a flexibilidade, dobrando ligeiramente cada tira. Qual é mais fácil de dobrar? Qual parece mais rígida?

## Explicação

Nesta atividade observámos que a tira de batata que ficou apenas em água tende a ficar mais firme e ligeiramente maior. As tiras que ficaram em água salgada tornaram-se mais moles e diminuíram ligeiramente de tamanho. Quanto maior a quantidade de sal, maior tende a ser o efeito. A batata é formada por células cheias de água. Cada célula possui uma membrana que funciona como uma espécie de filtro muito especial: deixa passar água, mas dificulta a passagem de muitas substâncias dissolvidas, como o sal. Quando colocamos a batata apenas em água, a água do copo tem menos sal do que o interior das células. Para tentar equilibrar essa diferença, a água entra nas células. As células ficam mais “cheias” e a batata torna-se mais firme. Quando colocamos a batata em água salgada, acontece o contrário. A solução exterior tem mais sal do que o interior das células. A água sai das células para tentar equilibrar as concentrações. As células perdem água, encolhem e a batata fica mais mole. Este movimento de água através de uma membrana chama-se **osmose**. Acontece porque existem diferenças de concentração entre o interior e o exterior da célula. Em todo este processo, a batata parece “procurar equilíbrio”, porque a água movimenta-se sempre no sentido de reduzir as diferenças de concentração. Podemos explorar o que

acontece se deixarmos as batatas várias horas ou durante a noite, ou em alternativa averiguar se o efeito é igual com cenoura ou maçã.

## Bibliografia

- [1] Adaptado de Science Buddies: “Shrink a Potato with Osmosis!”. [sciencebuddies.org/stem-activities/potato-osmosis](https://sciencebuddies.org/stem-activities/potato-osmosis) (consultado em 25/02/2026).

>

### Marta C. Corvo

Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa. i3N|CENIMAT.

Marta Corvo é investigadora no i3N|CENIMAT, Dep. Ciência dos Materiais da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade NOVA de Lisboa, dedicada à

ressonância magnética nuclear. Além da divulgação de ciência, interessa-se pelo desenvolvimento de novos materiais para captura de CO<sub>2</sub>, armazenamento de energia e preservação de obras de arte. [marta.corvo@fct.unl.pt](mailto:marta.corvo@fct.unl.pt) ORCID.org/0000-0003-0890-6133

## Concurso “A Química por detrás das Conservas”

A Divisão de Ensino e Divulgação da Química (DEDQ) em parceria com o Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP) lança um convite à criatividade e à ciência com o concurso de *design* de rótulos “A Química por detrás das Conservas”, uma iniciativa que desafia os alunos do 3.º ciclo e do ensino secundário a repensar um produto tradicional sob a ótica da sustentabilidade e da inovação. O concurso surge no âmbito da atividade homónima, que visa explorar a Química Alimentar e a ciência da conservação, enquanto promove os princípios da Bioeconomia Azul desenvolvida em novembro de 2025. O desafio é claro: criar um rótulo para uma conserva de pescado que não só seja visualmente apelativo, mas que também conte uma história de tradição, proteção do futuro dos oceanos e ciência. Os participantes são incentivados a refletir sobre temas cruciais da Bioeconomia Azul, como a sustentabilidade dos oceanos, a inovação



Mais informações: [spq.pt/news/a-quimica-por-detras-das-conservas](https://spq.pt/news/a-quimica-por-detras-das-conservas)

na indústria pesqueira e a valorização ecológica dos recursos marinhos. O *design* do rótulo deve ser um embaixador desta ideia, abordando a ciência por detrás dos desafios atuais, como a presença de metais pesados e microplásticos no pescado. Este é um excelente desafio interdisciplinar que une a Química, a Biologia, a Cidadania e o *Design*. A DEDQ e o ISEP convidam os alunos e professores a aceitarem este desafio e a darem voz à ciência que conserva o que o mar nos dá.

## Química para Pequenos Cientistas

A Divisão de Ensino e Divulgação da Química, com o apoio da Sociedade Portuguesa de Química (SPQ), lançou a iniciativa Química para Pequenos Cientistas, um projeto educativo dirigido a crianças entre os 5 e os 12 anos que pretende aproximar os mais novos do fascinante mundo da ciência. Através de atividades experimentais simples, seguras e adaptadas às diferentes faixas etárias, o projeto promove o desenvolvimento do pensamento crítico, da curiosidade científica e da literacia em Química desde os primeiros anos de escolaridade. Mais do que transmitir conteúdos, o projeto Química para Pequenos Cientistas procura cultivar o entusiasmo pela ciência, mostrando que a Química está presente no quotidiano e pode ser explorada de forma



Mais informações: [spq.pt/news/quimica-para-pequenos-cientistas](https://spq.pt/news/quimica-para-pequenos-cientistas)

criativa, divertida e significativa. A iniciativa reforça o compromisso da SPQ com a educação científica e com a formação de futuras gerações mais informadas, críticas e preparadas para os desafios do mundo contemporâneo.

## XIII Encontro Nacional de Catálise e Materiais Porosos (XIII ENCMP) e IV Reunião do Grupo do Carbono (IV RGC)

A Comissão Organizadora tem o prazer de convidar todos os interessados a participar no XIII Encontro Nacional de Catálise e Materiais Porosos (XIII ENCMP) e na IV Reunião do Grupo do Carbono (IV RGC), que decorrerão conjuntamente. O evento terá lugar no Instituto Superior de Engenharia de Lisboa (ISEL), de 15 a 17 de junho de 2026 e será organizado pela Divisão

de Catálise e Materiais Porosos, pelo Grupo do Carbono e pela Delegação de Lisboa da Sociedade Portuguesa de Química (SPQ). Os Encontros contarão com um programa científico abrangente, que incluirá todos os domínios da catálise, dos materiais porosos, incluindo zeólitos, MOFs e outros óxidos ou polímeros porosos, e de materiais de carbono. Os eventos ambicionam

encontrar caminhos e soluções inovadoras para um futuro mais sustentável, com energias mais limpas e produtos químicos de menor impacto ambiental. Encoraja-se vivamente os jovens investigadores a participar, partilhar os seus trabalhos, a trocar ideias e a fortalecer colaborações transversais nestas áreas vitais da catálise e da ciência dos materiais. Esperamos por todos no XIII ENCMP e IV RGC!



Mais informações: [xiiencmp-ivrgc.events.chemistry.pt](http://xiiencmp-ivrgc.events.chemistry.pt)

## 49.º Congresso Internacional de Químicos Teóricos de Expressão Latina (QUITEL 2026)

O 49.º Congresso Internacional de Químicos Teóricos de Expressão Latina (QUITEL 2026) terá lugar em Coimbra, Portugal, de 5 a 10 de julho de 2026. O QUITEL 2026 decorrerá na histórica Universidade de Coimbra e reunirá investigadores de países de expressão latina e da comunidade científica internacional, promovendo o intercâmbio de conhecimento e o fortalecimento de colaborações nas fronteiras da ciência molecular computacional. O programa científico incluirá lições plenárias e palestras *keynote* proferidas por especialistas internacionais de referência, bem como comunicações orais e em painel, abrangendo aplicações que vão desde a química quântica e estrutura eletrónica



até simulações biomoleculares, catálise enzimática, descoberta de fármacos baseada na estrutura, desenho molecular assistido por IA e (bio)engenharia racional. A Comissão Organizadora incentiva a participação de estudantes e jovens investigadores, proporcionando um ambiente estimulante para a apresentação de resultados científicos, a discussão de ideias e a criação de redes de colaboração internacional.

Mais informações: [quitel2026.com](http://quitel2026.com)

## 3<sup>rd</sup> Workshop Benchmarking Solid State Properties

Realiza-se em Ciências ULisboa, de 16 a 17 de julho de 2026, o *workshop Benchmarking Solid State Properties*, da Ação COST BEST-CSP ([best-csp.eu](http://best-csp.eu)). A Ação tem como objetivos: (i) a produção de dados de referência sobre estruturas cristalinas e propriedades termodinâmicas e espectroscópicas de sólidos orgânicos; (ii) a utilização desses dados na validação de métodos de previsão de estruturas e propriedades cristalinas; (iii) a realização de um *blind test* coordenado pelo *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC) para avaliar as capacidades de previsão desses métodos. A inscrição é gratuita, mas obrigatória e aberta a investigadores que não sejam membros da Ação. O programa científico pode ser consultado usando o QR Code indicado na imagem.



Mais informações: [3workshopbestcsp.campus.ciencias.ulisboa.pt](http://3workshopbestcsp.campus.ciencias.ulisboa.pt)

Há oportunidades para apresentação de comunicações orais e em painel. A participação de estudantes e jovens investigadores é fortemente incentivada.

## IX Jornadas Ibéricas de Fotoquímica & II Conferência Franco-Ibérica de Fotoquímica (IX JIF) & (II FICP)

As IX Jornadas Ibéricas de Fotoquímica (IX JIF) e a II *Franco-Iberian Conference on Photochemistry* (II FICP) decorrerão conjuntamente, reforçando os

laços científicos entre as comunidades ibérica e francesa de Fotoquímica. O encontro é promovido pelo Grupo Especializado de Fotoquímica da *Real*

*Sociedad Española de Química* (GRUFO-RSEQ) e pelo Grupo de Fotoquímica da SPQ, contando ainda com a colaboração da divisão *Photochimie, Photophysique et Photosciences* (SP2P) da *Société Chimique de France* (SCF), fortalecendo a cooperação internacional nesta área científica. O evento terá lugar de 2 a 4 de setembro de 2026, no *Campus María Zambrano*, Universidade de Valladolid, em Segóvia (Castilla y León, Espanha). O programa científico abrangerá os mais recentes avanços em Fotoquímica fundamental e

aplicada, contemplando uma vasta gama de processos químicos, físicos e biológicos estudados com recurso à utilização da luz. Encoraja-se vivamente a participação de estudantes e jovens investigadores, proporcionando um ambiente estimulante para a apresentação de resultados, discussão científica e fortalecimento de colaborações internacionais. A Comissão Organizadora tem o prazer de convidar todos os interessados a contribuir ativamente para o sucesso deste encontro científico.



Mais informações:  
jif26.es/#

## XII Encontro Nacional de Ensino da Química (XIIENEQ)

A Divisão de Ensino e Divulgação de Química da Sociedade Portuguesa de Química (SPQ) tem o prazer de convidar a comunidade científica e educativa a participar ativamente no XII Encontro Nacional de Ensino da Química (XIIENEQ), que se realizará nos dias 3 e 4 de setembro de 2026, na Escola Secundária Frei Gonçalo de Azevedo, em São Domingos de Rana, Cascais, sob o tema central “A Sustentabilidade no Ensino da Química”. Este encontro constitui um espaço privilegiado de reflexão e partilha, dirigido a um público alargado que inclui professores de Química de todos os níveis de ensino — do básico ao universitário — interessados em integrar as Aprendizagens Essenciais e as mais recentes tendências pedagógicas nas suas práticas, investigadores na área do ensino da Química que pretendem debater tendências emergentes e a sua validação no contexto educativo português, bem como alunos de Mestrado em Ensino de Física e Química e doutorandos em Educação, que encontrarão no XIIENEQ um fórum adequado para apresentar os seus estudos e aprofundar conhecimentos. O XIIENEQ



Mais informações: [xieneq.events.chemistry.pt](http://xieneq.events.chemistry.pt)

propõe uma análise aprofundada da integração da sustentabilidade no currículo, em articulação com documentos orientadores nacionais e com as diretrizes da UNESCO. A participação da comunidade é fundamental para enriquecer o debate e consolidar o ENEQ como um encontro de referência científica e pedagógica a nível nacional. Convidam-se, assim, todos os interessados a submeterem as suas comunicações, sob a forma de apresentações orais ou em painel, e a garantirem a sua inscrição, juntando-se a este esforço coletivo de construção de um futuro mais sustentável através do ensino da Química.

## 11<sup>th</sup> Edition of IUPAC International Conference on Green Chemistry (#GreenIUPAC2026)

A IUPAC – *International Committee on Green Chemistry for Sustainable Development*, a Sociedade Portuguesa de Química | SPQ, a *NOVA School of Science and Technology* | NOVA FCT e a Universidade de Lisboa | ULisboa têm o prazer de o(a) convidar a participar na 11.ª edição da *IUPAC International Conference on Green Chemistry* | #GreenIUPAC2026, que terá lugar de 8 a 12 de setembro de 2026 na Universidade NOVA de Lisboa, em Lisboa, Portugal. A #GreenIUPAC2026 tem como objetivo reunir todas as partes interessadas relevantes — academia, investigação, indústria, ONG, decisores políticos e sociedade — para trocar e disseminar conhecimentos e ideias que promovam os conceitos

de química verde e desenvolvimento sustentável, incluindo a resposta aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas. Com base no sucesso das edições anteriores, a #GreenIUPAC2026 servirá como um fórum dinâmico para o avanço e discussão de inovações de ponta em química verde e sustentável. O programa científico abrangerá temas como síntese verde, catálise e solventes verdes, engenharia e tecnologia química verde, valorização do dióxido de carbono, bioeconomia — incluindo recursos terrestres e marinhos —, energia verde, educação em química verde e a aplicação da inteligência artificial em química verde. Esperamos poder dar-lhe as boas-vindas em Lisboa.

GREEN IUPAC 2026  
11<sup>th</sup> IUPAC International Conference on Green Chemistry  
IUPAC  
Sep. 8-12, Lisbon, Portugal



Mais informações:  
[greeniupac2026.org](http://greeniupac2026.org)

## 13<sup>th</sup> International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB 2026)



### 13<sup>TH</sup> INTERNATIONAL CONFERENCE ON HIGH PRESSURE BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY

UNIVERSIDADE DE AVEIRO, AVEIRO, PORTUGAL  
31 AUGUST - 3 SEPTEMBER 2026

Mais informações: [hpbb2026.events.chemistry.pt](http://hpbb2026.events.chemistry.pt)

A 13<sup>th</sup> International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB 2026) terá lugar de 31 de agosto a 3 de setembro de 2026, na Universidade de Aveiro. Este encontro internacional, organizado pela *International Association of High Pressure Bioscience and Biotechnology*, reúne investigadores, profissionais, estudantes e especialistas da indústria que trabalham com tecnologias de alta pressão aplicadas às ciências alimentares e biociências. De natureza interdisciplinar, a conferência abrange um amplo conjunto de áreas científicas, incluindo ciência dos alimentos sob alta pressão — com foco na segurança, qualidade, pro-

cessamento e efeitos na estrutura e composição —, estrutura e função de biomacromoléculas (como proteínas, enzimas, ácidos nucleicos e lípidos), bem como células, organismos e aplicações biotecnológicas, envolvendo aspetos como metabolismo, resposta ao *stress*, regulação genética e estudo de condições extremas. A HPBB tem-se afirmado como um ponto de encontro internacional para a partilha de conhecimento e discussão de avanços científicos, promovendo a colaboração e o desenvolvimento de novas aplicações biotecnológicas associadas ao uso da alta pressão nas áreas alimentar e das ciências da vida.

## 44.<sup>a</sup> Reunião Ibérica de Adsorção (44-RIA)



Mais informações: [44ria.csidiomas.ua.es/es/inicio](http://44ria.csidiomas.ua.es/es/inicio)

A 44.<sup>a</sup> Reunião Ibérica de Adsorção (44-RIA) terá lugar de 6 a 9 de setembro de 2026, na Universidade de Alicante (Espanha), reunindo a comunidade científica interessada na área da adsorção e temas afins. Este encontro multidisciplinar contará com a participação de investigadores de Espanha e Portugal, bem como de uma alargada comunidade ibero-americana e internacional. O programa científico abrangerá desde os fundamentos da adsorção

até às suas aplicações, com especial ênfase nas dimensões tecnológicas, energéticas e ambientais. Serão abordados temas como materiais, preparação e caracterização, modelização, adsorção em fase gasosa e líquida, processos de separação, catálise, produção, armazenamento de energia e remoção de contaminantes, entre outras aplicações. A reunião incluirá conferências convidadas (plenárias e *key-notes*), comunicações orais e em painel.

## 47<sup>th</sup> Conference on Phase Equilibria (JEEP2026)



Mais informações: [jeep2026.events.chemistry.pt](http://jeep2026.events.chemistry.pt)

O JEEP2026 – 47<sup>th</sup> Conference on Phase Equilibria (*Journées d'Étude des Équilibres entre Phases*) terá lugar de 30 de setembro a 2 de outubro de 2026, no Departamento de Química da Universidade de Coimbra. Este congresso reunirá investigadores da academia e da indústria visando a partilha e discussão de avanços recentes na área dos equilíbrios entre fases, proporcionando um fórum científico dinâmico e colaborativo. O programa abrangerá desde estudos fundamentais até aplicações práticas, explorando temas de termodinâmica e comporta-

mento de fases em contextos multidisciplinares como processos químicos, materiais, produtos farmacêuticos e sistemas ambientais. O evento incentiva particularmente a participação de jovens investigadores e estudantes, promovendo a troca de conhecimento, o fortalecimento de colaborações e o desenvolvimento de redes científicas. Realizado em Coimbra, cidade universitária histórica e vibrante, o JEEP2026 pretende proporcionar um ambiente inspirador para o debate científico e a interação entre participantes.

## 4<sup>th</sup> International Conference on Nitric Oxide Therapeutics in Cancer and Other Diseases



Mais informações: [iv-therapeutic.events.chemistry.pt](http://iv-therapeutic.events.chemistry.pt)

A 4<sup>th</sup> International Conference on Nitric Oxide Therapeutics in Cancer and Other Diseases decorrerá de 7 a 9 de outubro de 2026, em Lisboa, reunindo a comunidade científica internacional em torno dos avanços terapêuticos baseados no óxido nítrico (NO). Organizado sob a égide da *International Society on Nitric Oxide and Cancer* (ISNOC), o evento reunirá especialistas das áreas da química, biologia, farmacologia, engenharia e ciências clínicas, promovendo a discussão de desenvolvimentos recentes na aplicação de NO no tratamento do cancro, de doenças inflamatórias agudas e crónicas, bem como de outras patologias. O programa científico abordará mecanismos moleculares e celulares, diagnóstico

e biomarcadores, bem como o desenvolvimento de novos dadores de NO e sistemas de entrega, com especial foco na sua tradução para benefício clínico. Serão também incluídas sessões dedicadas a outros gasotransmissores terapêuticos e à implementação destas abordagens, incluindo perspectivas da indústria. A conferência integrará *workshops* temáticos e incentivará fortemente a participação de investigadores em início de carreira, oferecendo oportunidades para comunicações orais, prémios científicos e momentos de *networking*. O ambiente interativo e o programa social no centro de Lisboa proporcionarão condições ideais para a troca de ideias e o estabelecimento de novas colaborações.

## 4<sup>th</sup> European Sample Preparation Conference (EuSP2026) | 3<sup>rd</sup> Green and Sustainable Analytical Chemistry Conference (GSAC2026)



Mais informações: [usc.gal/en/conference/2026-eusp-gsac](https://usc.gal/en/conference/2026-eusp-gsac)

De 13 a 16 de outubro de 2026, terá lugar em Santiago de Compostela a 4<sup>th</sup> European Sample Preparation Conference (EuSP2026) e a 3<sup>rd</sup> Green and Sustainable Analytical Chemistry Conference (GSAC2026). Ambos os eventos são reconhecidos pela EuChemS e contam com o apoio da EuChemS–DAC e do EuChemS–DAC Sample Preparation Study Group and Network. Na sequência do sucesso das edições anteriores, estas conferências têm como objetivo reunir especialistas de referência para discutir os mais recentes desenvolvimentos nas áreas de preparação de amostras e química analítica verde e sustentável. O programa incluirá investigação

inovadora, tecnologia de ponta, bem como novos produtos e técnicas aplicados a diferentes áreas analíticas. As conferências decorrerão no centro histórico de Santiago de Compostela e no *campus* universitário, património mundial da UNESCO, proporcionando um ambiente privilegiado para colaboração, troca de ideias e inovação. As conferências são patrocinadas por várias sociedades químicas, permitindo que jovens investigadores se candidatem a bolsas de apoio à participação. Estão também previstas sessões dedicadas a investigadores em início de carreira, promovendo a visibilidade do seu trabalho em contexto internacional.

## XVIII Encontro de Química dos Alimentos (XVIII EQA 2026)

O XVIII Encontro de Química dos Alimentos (XVIII EQA 2026) decorrerá de 14 a 16 de outubro de 2026, na cidade de Coimbra, reunindo a comunidade científica e profissional na área da Química dos Alimentos. O evento terá lugar no Convento São Francisco, um espaço de referência pelo seu valor cultural e arquitetónico, proporcionando um ambiente propício à discussão científica, à partilha de conhecimento e ao estabelecimento de novas colaborações. Subordinado ao tema “10 000 anos de invenções alimentares: diálogo entre investigação, indústria e mercados”, o evento pretende reforçar a ligação entre a investigação científica, o tecido empresarial e os mercados. Promovido pela Divisão de Química dos Alimentos da Sociedade Portuguesa de Química (SPQ), o XVIII EQA tem como objetivo fomentar a interação entre investigadores, técnicos e



XVIII Encontro  
de Química  
dos Alimentos

Coimbra | 14 - 16 de outubro'26

Mais informações: [xviiiqa.events.chemistry.pt](https://xviiiqa.events.chemistry.pt)

outros profissionais envolvidos no desenvolvimento de sistemas alimentares. Inserido num forte ecossistema académico e científico, o evento beneficia da articulação entre o Instituto Politécnico de Coimbra e a Universidade de Coimbra, contribuindo para afirmar a cidade como um polo de conhecimento, inovação e desenvolvimento.

# Agenda

(por razões alheias ao *Química*, alguns dos eventos poderão sofrer ajustes de calendarização)

## > junho de 2026

01 - 02 de junho de 2026, São Francisco, EUA  
ICGC 2026 - International Conference on Green Chemistry  
waset.org/green-chemistry-conference

07 - 11 de junho de 2026, Lisboa, Portugal  
20<sup>th</sup> International Conference on Electroanalysis (ESEAC 2026)  
eseac2026.events.chemistry.pt

07 - 12 de junho de 2026, Smolenice, Eslováquia  
XXX International Conference on Coordination and Bioinorganic Chemistry (ICCBIC)  
iccbic.sk

08 - 10 de junho de 2026, Amesterdão, Países Baixos  
Rapid Methods Europe Conference (RME2026)  
rapidmethods.eu

15 - 17 de junho de 2026, Lisboa, Portugal  
XIII Encontro Nacional de Catálise e Materiais Porosos (XIII ENCMP) & IV Reunião do Grupo do Carbono (IV RGC)  
xiiiencmp-ivrgc.events.chemistry.pt

18 - 20 de junho de 2026, Barcelona, Espanha  
6<sup>th</sup> Chemistry World Conference CHEMISTRY  
chemistryworldconference.com

18 - 20 de junho de 2026, Barcelona, Espanha  
CCT 2026 - International Conference on Catalysis, Chemical Engineering and Technology  
catalysis-conferences.com

21 - 24 de junho de 2026, Milão, Itália  
14<sup>th</sup> IUPAC International Conference on Bioorganic Chemistry (ISBOC-14)  
iupac-isboc14.org

21 - 25 de junho de 2026, Praga, Chéquia  
Self-Organizing Polymers at the Interface of Technology and Nature 2026  
imc.cas.cz/sympo/87pmm

22 - 23 de junho de 2026, Viena, Áustria  
ICMSC 2026 - International Conference on Macromolecular and Supramolecular Chemistry  
waset.org/macromolecular-and-supramolecular-chemistry-conference

22 - 25 de junho de 2026, Dublin, Irlanda  
EFMC-ACSMEDI Medicinal Chemistry Frontiers 2026  
medchemfrontiers.org

28 de junho - 02 de julho de 2026, Nápoles, Itália  
10<sup>th</sup> Conference of the Federation of European Zeolite Associations (FEZA 2026)  
feza2026.org

28 de junho - 03 de julho de 2026, Quioto, Japão  
ICPP14 - International Conference on Porphyrins & Phthalocyanines  
icpp-spp.org

## julho de 2026

05 -10 de julho de 2026, Coimbra, Portugal  
49.º Congresso Internacional de Químicos Teóricos de Expressão Latina (QUITEL 2026)  
quitel2026.com

05 - 10 de julho 2026, Lovaina, Bélgica  
BOSS XIX - 19<sup>th</sup> Belgian Organic Synthesis Symposium  
boss-symposium.org

05 - 10 de julho de 2026, Łódź, Polónia  
24<sup>th</sup> International Conference on Organic Synthesis (24-ICOS)  
icos2026.com

05 - 10 de julho de 2026, Brisbane, Austrália  
2026 RACI National Congress  
members.asnevents.com.au/register/event/1983

06 - 09 de julho de 2026, Poznan, Polónia  
9<sup>th</sup> International Symposium on Enhanced Electrochemical Capacitors (ISEECap 2026)  
iseecap2026.put.poznan.pl

10 - 19 de julho de 2026, Tashkent, Uzbequistão  
International Chemistry Olympiad 2026 (IChO 2026)  
chemistryviews.org/international-chemistry-olympiad-2026-icho-2026

12 - 16 de julho de 2026, Antuérpia, Bélgica  
10<sup>th</sup> EuChemS Chemistry Congress (ECC10)  
euchems2026.eu

12 - 17 de julho de 2026, Zagreb, Croácia  
30<sup>th</sup> IUPAC Symposium on Photochemistry  
photoiupac2026.hkd.hr

13 - 17 de julho de 2026, Erzurum, Turquia  
28<sup>th</sup> International Conference on Chemistry Education  
iccecrice2026.org

16 - 17 de julho de 2026, Lisboa, Portugal  
3<sup>rd</sup> Workshop Benchmarking Solid State Properties  
3workshopbestcsp.campus.ciencias.ulisboa.pt

23 - 24 de julho de 2026, Viena, Áustria  
ICCCE 2026 - International Conference on  
Chemistry and Chemical Engineering  
unitedresearchforum.com/chemistry-conference

27 - 29 de julho de 2026, Praga, Chéquia  
5<sup>th</sup> Prague International Congress on Green  
Chemical Engineering, Energy & Environmental  
Sciences GCEE  
etrg.org/conference

28 - 31 de julho de 2026, Sarawak, Malásia  
51<sup>st</sup> IUPAC World Polymer Congress 2026 (MACRO  
2026)  
macro2026.org

### agosto de 2026

18 - 23 de agosto de 2026, Tóquio, Japão  
The 10<sup>th</sup> Tokyo Conference on Advanced Catalytic  
Science and Technology (TOCAT10)  
TOCAT10

27 - 28 de agosto de 2026, Berna, Suíça  
SCS Fall Meeting 2026  
scg.ch/component/eventbooking/fm26

31 de agosto - 03 de setembro de 2026, Aveiro, Portugal  
13<sup>th</sup> International Conference on High Pressure  
Bioscience and Biotechnology (HPBB 2026)  
hpbb2026.events.chemistry.pt

31 de agosto - 09 de setembro de 2026, Glasgow,  
Reino Unido  
EMLG/JMLG Annual Meeting 2026  
strath.ac.uk/engineering/  
chemicalprocessengineering/emlgjmlg2026

### setembro de 2026

02 - 04 de setembro de 2026, Valladolid, Espanha  
IX Jornadas Ibéricas de Fotoquímica & II Conferência  
Franco-Ibérica de Fotoquímica (IX JIF) & (II FICP)  
jif26.es/#

03 - 04 de setembro de 2026, Cascais, Portugal  
XII Encontro Nacional de Ensino da Química  
(XIENEQ)  
xieneq.events.chemistry.pt

06 - 09 de setembro de 2026, Alicante, Espanha  
44.<sup>a</sup> Reunião Ibérica de Adsorção (44-RIA)  
44ria.csidiomas.ua.es/es/inicio

06 - 09 de setembro de 2026, Munique, Alemanha  
27<sup>th</sup> IUPAC International Conference on Physical  
Organic Chemistry  
icpoc27.de

06 - 10 de setembro de 2026, Basileia, Suíça  
EFMC International Symposium on Medicinal  
Chemistry (EFMC-ISMC 2026)  
efmc-ismc.org

06 - 11 de setembro de 2026, La Serena, Chile  
30.<sup>o</sup> Congresso Ibero-Americano de Catálise (CICAT  
2026)  
cicat2026.cl

06 - 11 de setembro de 2026, Viena, Áustria  
38<sup>th</sup> European Peptide Symposium 2026  
univie.eventsair.com/eps2026

06 - 11 de setembro de 2026, Sidney, Austrália  
77<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society of  
Electrochemistry  
ise-online.org/meetings/annual77/#gsc.tab=0

07 - 09 de setembro de 2026, Jena, Alemanha  
GDCh Conference on Inorganic Chemistry 2026  
veranstaltungen.gdch.de/microsite/index.  
cfm?!=11583&modus=

07 - 09 de setembro de 2026, Friburgo, Alemanha  
ORCHEM 2026  
gdch.de/veranstaltungen/tagungen/gdch-  
tagungen-2026.html

08 - 12 de setembro de 2026, Lisboa, Portugal  
11<sup>th</sup> IUPAC International Conference on Green  
Chemistry  
greeniupac2026.org

09 - 10 de setembro de 2026, Roma, Itália  
14<sup>th</sup> International Conference on Sustainable  
Development (ICSD 2026)  
ecsdev.org/conference/14th-icsd-2026

09 - 14 de setembro de 2026, Erice, Itália  
2026 International School on Mass Spectrometry (intSMS)  
spettrometriadi massa.it/intsms2026

13 - 17 de setembro de 2026, Mainz, Alemanha  
47<sup>th</sup> FGMR Annual Discussion Meeting  
gdch.de/veranstaltungen/tagungen/gdch-tagungen-2026.html

14 - 16 de setembro de 2026, Braunschweig, Alemanha  
30<sup>th</sup> Lecture Conference on Photochemistry (LCP 2026)  
gdch.de/veranstaltungen/tagungen/gdch-tagungen-2026.html

14 - 17 de setembro de 2026, Mainz, Alemanha  
47<sup>th</sup> FGMR Annual Discussion Meeting  
gdch.de/veranstaltungen/tagungen/gdch-tagungen-2026.html

15 de setembro de 2026, Frankfurt am Main, Alemanha  
DECHEMA FORUM 2026: Wissenschaft und Industrie im Dialog  
dechema.de/en/DECHEMAFORUM2026.html

21 - 23 de setembro de 2026, Krems, Áustria  
Österreichische Chemietage 2026 - Austrian Chemistry Days 2026  
chemietage.at

22 - 25 de setembro de 2026, Bayreuth, Alemanha  
Electrochemistry 2026  
chemistryviews.org/electrochemistry-2026

22 - 25 de setembro de 2026, Glasgow, Escócia  
IWA World Water Congress & Exhibition 2026  
worldwatercongress.org

23 - 24 de setembro de 2026, Lausanne, Suíça  
IImac 2026  
ilmac.ch/en

27 de setembro - 01 de outubro de 2026, Perúgia, Itália  
25<sup>th</sup> European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationship (EuroQSAR 2026)  
euroqsar.org

30 de setembro - 02 de outubro de 2026, Coimbra, Portugal  
47<sup>th</sup> Congress on Phase Equilibria (JEEP2026)  
jeep2026.events.chemistry.pt

## outubro de 2026

04 - 08 de outubro de 2026, Glasgow, Escócia  
IWA World Water Congress & Exhibition 2026  
worldwatercongress.org

07 - 09 de outubro de 2026, Lisboa, Portugal  
4<sup>th</sup> International Conference on Nitric Oxide Therapeutics in Cancer and Other Diseases  
iv-therapeutic.events.chemistry.pt

07 - 09 de outubro de 2026, Modena, Itália  
9<sup>th</sup> MS Food Day  
spettrometriadi massa.it/Congressi/9MS-FoodDay

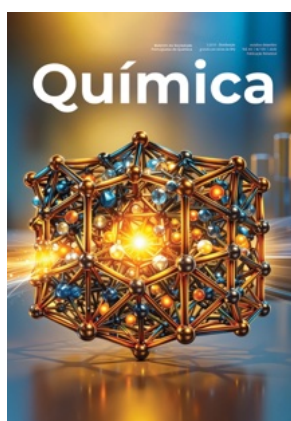
13 - 16 de outubro de 2026, Santiago de Compostela, Espanha  
4<sup>th</sup> European Sample Preparation Conference (EuSP2026) | 3<sup>rd</sup> Green and Sustainable Analytical Chemistry Conference (GSAC2026)  
usc.gal/en/conference/2026-eusp-gsac

14 - 16 de outubro de 2026, Coimbra, Portugal  
XVIII Encontro de Química dos Alimentos (XVIII EQA 2026)  
xviii eqa.events.chemistry.pt

## novembro de 2026

03 - 06 de novembro de 2026, Praga, Chéquia  
12<sup>th</sup> International Symposium on Recent Advances in Food Analysis (RAFA2026)  
rafa2026.eu

18 - 20 de novembro de 2026, Pontevedra, Espanha  
XXX Encontro Galego-Português de Química  
encontrogalegoportugues.org



## Errata

### A Química do Silêncio Molecular: Adormecer em Segundos, Acordar em Paz

No último n.º da versão impressa do *Química* (N.º 179, vol. 49), na pág. 224, onde se lê: "Romance, romance histórico e policial e na TV gosto de ver séries como NCIS: Los Angeles.", deve ler-se:

#### "E quanto a livros?"

Romance, romance histórico e policial. Na TV gosto de ver séries como NCIS: Los Angeles."

Please join us in congratulating

# Chemistry Europe Fellows Class 2024/2025



Lidia  
Armelao



Wim  
De Borggraeve



Catherine S. J.  
Cazin



Denis  
Jacquemin



Petra  
de Jongh



Gilles  
Gasser



György  
Keglevich



Wolfgang  
Kroutil



Inna  
Melnyk



Pierangelo  
Metrangolo



Adriaan J.  
Minnaard



Jean-Christophe  
Monbaliu



Constantinos  
Neochoritis



Shigeyoshi  
Inoue



Andreas  
Orthaber



Teresa M. V. D.  
Pinho e Melo



Joanna  
Gościańska



Israel  
Fernández López



Antonio M. Echavarren



Sebastian  
Hasenstab-Riedel



Petr  
Štěpnička



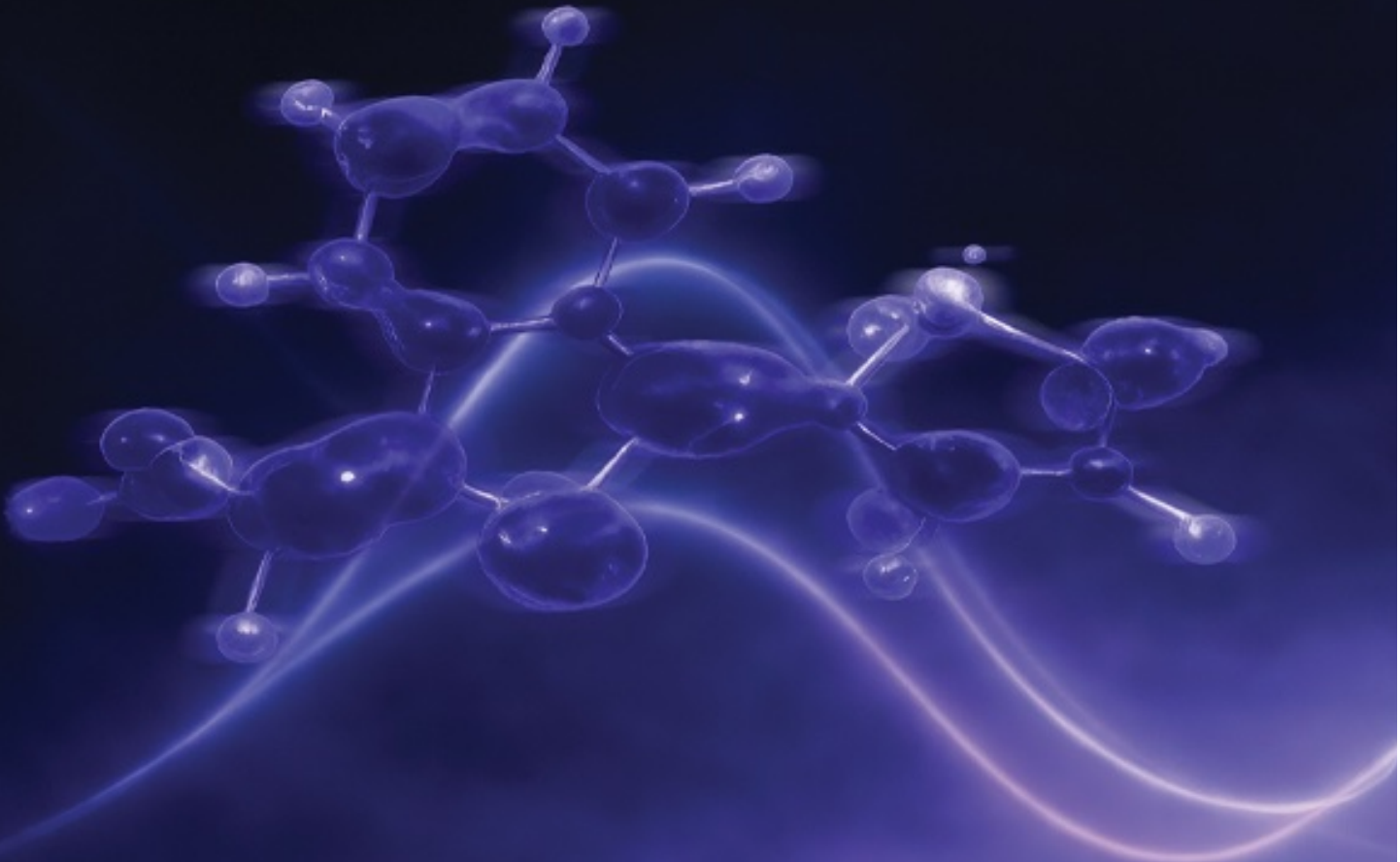
Tom  
Ward



Boletim da Sociedade  
Portuguesa de Química

janeiro-março  
Vol. 50 | N.º 180 | 2026

# Química



$$\hat{H} \Psi(\mathbf{r}, t)$$

