

Mecânica Quântica na Química: Fundamentos da Química Quântica Hoje e Amanhã

Quantum Mechanics in Chemistry: Foundations of Quantum Chemistry Today and Tomorrow

Luciano T. Costa,^a  Itamar Borges Jr.^{b,} *

A pedagogical overview of Quantum Mechanics in Chemistry—Quantum Chemistry—is provided. It begins with the development of the Schrödinger equation for a molecule, followed by a discussion of the necessary approximations to solve it. The first approximation, the Born-Oppenheimer separation of electronic and nuclear motions, is introduced, and its crucial role in defining molecular structure and potential energy surfaces in Chemistry is explained. The significance of these surfaces in molecular dynamics simulations is also covered. The concept and importance of electron correlation in Quantum Chemistry are examined. Next, the main approximate electronic wave functions are reviewed, which, in principle, allow the calculation of any molecular property. The alternative approach to solving the electronic quantum mechanical problem in Chemistry, Density Functional Theory (DFT), is also presented. Lastly, the most recent methods based on Machine Learning and Artificial Intelligence in Chemistry are discussed and presented.

Keywords: Quantum chemistry; Born-Oppenheimer approximation, potential energy surfaces, molecular structure and molecular dynamics; electron correlation and approximate electronic wavefunctions; machine learning and artificial intelligence in chemistry.

1. O Caminho para a Mecânica Quântica

Comemora-se em 2025 os cem anos da descoberta de um jovem físico alemão de 23 anos, feita numa ilha isolada e pedregosa no mar ao norte da Alemanha, onde estava a se recuperar de uma forte crise de alergia ao pólen, que mudou a Química e o mundo. Um delicioso relato dessa descoberta da Mecânica Quântica por Werner Heisenberg na ilha de Heligoland, e da contribuição de Erwin Schrödinger e de outros cientistas, pode ser encontrado no romance de Labatut.¹ Esta história também está bem contada na biografia dos dois cientistas feita por Toledo Piza,² na biografia de Niels Bohr por Pais,³ na de Paul Dirac por Farmelo⁴ e na de Schrödinger por Moore.⁵ Em 2001, estimava-se que pelo menos 30% do PIB mundial estivesse relacionado às aplicações diretas da Mecânica Quântica.⁶ Hoje, esta porcentagem possivelmente deve ser maior: basta pensar nos materiais semicondutores usados, em celulares, nos exames de ressonância magnética nuclear (RMN), nos lasers e na promessa da computação quântica para ter uma ideia deste impacto econômico.

Os primórdios da mecânica quântica estão no século XIX, quando uma série de novos fenômenos físicos foi descoberta. Entretanto, eles não puderam ser explicados pelas teorias da física clássica, a mecânica newtoniana e o eletromagnetismo de Maxwell. Dentre os fenômenos descobertos, destacam-se a radiação de corpo negro, o efeito fotoelétrico e os espectros de absorção e de emissão de átomos e moléculas.

O início da compreensão e racionalização desses novos fenômenos começa com Max Planck em 1900, ao supor que os elétrons dos átomos nas paredes de uma cavidade usada para reproduzir experimentalmente o espectro de emissão de corpo negro, para dada frequência f , só podiam emitir e absorver radiação eletromagnética em múltiplos de um certo valor mínimo dado pelo produto de f pela constante h , a constante de Planck. A esses valores mínimos de energia, Albert Einstein posteriormente associou a palavra latina *quantum*, cujo plural é *quanta*.

Em 1905, Albert Einstein usou as ideias de Planck de quantização da energia eletromagnética para explicar os resultados experimentais do efeito fotoelétrico, incompreensíveis pelas teorias clássicas. Em 1911, os experimentos de Ernest Rutherford com feixes de partículas alfa (núcleos de He duplamente ionizados) incidentes sobre uma fina placa de ouro o levaram a propor o modelo planetário do átomo: ele seria formado por uma parte central pequena e densa, o núcleo, dotado de carga elétrica positiva e contendo praticamente toda a massa do átomo. Os

elétrons negativos orbitariam o núcleo a distâncias cerca de 10 mil vezes maiores do que o raio do núcleo. Entretanto, esse modelo atômico é instável segundo as leis clássicas: os elétrons carregados eletricamente emitem radiação eletromagnética ao percorrer as órbitas, desse modo perdendo energia em trajetória espiralada até colapsarem no núcleo.⁷ Durante este percurso, os elétrons emitem radiação de frequência igual à frequência de revolução do movimento em espiral. Esta previsão da física clássica não corresponde à realidade da estabilidade da matéria e às frequências medidas em laboratório.

Ao invés da emissão de radiação eletromagnética em uma faixa de frequências contínuas prevista pela mecânica clássica na medida em que os elétrons decaem na direção do núcleo, o que se observa é bem diferente: a emissão atômica é um conjunto de frequências bem definidas, características de cada tipo de átomo.⁸ As frequências observadas puderam ser agrupadas em famílias para fins de classificação. Essas famílias foram descritas por fórmulas matemáticas simples, descobertas a partir da análise dos dados, e foram chamadas de séries, e as frequências que aparecem em cada uma delas foram chamadas de termos espectrais, ou espectroscópicos. Dessa forma, foram descobertas as séries de Balmer (região do visível do espectro eletromagnético), de Lyman (região do UV), de Paschen e Pfund (ambas na região do IV), etc. do átomo de hidrogênio, cada uma com sua coleção de termos espectrais.

Para explicar as séries do átomo de hidrogênio, o átomo mais simples, Bohr propôs algumas regras quânticas que iam de encontro às leis clássicas no domínio atômico.⁹ Essas regras descreviam o movimento dos elétrons, começando por postular a estabilidade dos átomos e que eles só podiam percorrer órbitas circulares fechadas de raios e de energia bem definidos. As órbitas permitidas pelas regras de Bohr são selecionadas pelas chamadas condições de quantização inspiradas na teoria de Planck do corpo negro. Assim, somente algumas órbitas discretas são acessíveis aos elétrons. Por esta teoria, a emissão de radiação resulta do salto quântico do elétron de uma órbita de maior energia para outra de menor, e a absorção de radiação é consequência do processo inverso. Por isso, um elétron na órbita de menor energia do átomo de hidrogênio não poderia emitir, o que explicaria a estabilidade dos átomos, inexplicável pela mecânica clássica.

A teoria de Bohr racionalizou a origem das frequências discretas do átomo de hidrogênio e previu com grande acurácia os valores numéricos das frequências de cada uma das séries. Ela também funcionava muito bem para o íon de hélio He^+ . Entretanto, a teoria de Bohr já falhava na previsão do espectro de emissão e de absorção do átomo de hélio, que possui dois elétrons, para não falar de outros mais complexos. Apesar disto, a teoria de Bohr foi fundamental ao mostrar o caminho que uma teoria deveria seguir para descrever corretamente o comportamento de átomos e moléculas.

2. Mecânica Quântica e Química

O impacto da Mecânica Quântica na Química não poderia ser diferente daquele na Física. A Química lida com átomos e moléculas, logo, todos os fenômenos químicos tais como processos espectroscópicos, reações químicas e processos catalíticos podem ser em princípio compreendidos por meio dela. A Química Quântica – a aplicação da teoria e dos métodos da Mecânica Quântica à Química e sua implementação prática, a Química Computacional, é um sucesso retumbante ao racionalizar e prever o comportamento de moléculas e materiais sem qualquer informação experimental.¹⁰ Os diferentes avanços da Química Computacional, assim como os da Química Teórica (da qual faz parte a Química Quântica), foram reconhecidos por alguns prêmios Nobel, como discute em detalhes Boyd.¹¹ Os mais recentes foram concedidos em 1998 a Walter Kohn (“pelo seu desenvolvimento da teoria do funcional da densidade”) e John Pople (“pelo seus desenvolvimento de métodos computacionais em química quântica”), em 2013 a Martin Karplus, Michael Levitt e Arieh Warshel (“pelo desenvolvimento de modelos multiescala para sistemas químicos complexos”) e em 2024 a David Baker (“design computacional de proteínas”) e Demis Hassabis e John M. Jumper (“pelo trabalho na predição da estrutura de proteínas”). Os dois últimos desenvolveram o modelo AlphaFold AI com técnicas de inteligência artificial (IA).

Neste artigo, vamos apresentar como a mecânica quântica foi aplicada à química e se tornou um arcabouço de teorias e modelos capaz de racionalizar o comportamento de moléculas e materiais. Para isto, temos que começar pela equação fundamental da mecânica quântica.

2.1. A equação de Schrödinger

A equação de Schrödinger é a equação fundamental da mecânica quântica não relativística. Esta formulação da mecânica quântica é baseada em equações diferenciais (isto é, que envolvem derivadas) – ou seja, a equação de Schrödinger é uma equação diferencial. A outra formulação, devida a Heisenberg, rigorosamente equivalente à de Schrödinger, é baseada em matrizes – objetos matemáticos similares a tabelas com linhas e colunas cuja ordem de multiplicação importa.¹²⁻¹⁴ Do ponto de vista da química, a abordagem mais conveniente da mecânica quântica é a de Schrödinger. Por isso, nos concentraremos nela.

A solução da equação de Schrödinger para um sistema quântico – por exemplo, para um elétron, é a função de onda $\Psi(\mathbf{r}, t)$, onde o vetor \mathbf{r} representa a posição da partícula no espaço e t um dado instante de tempo. A função de onda Ψ é um objeto matemático, que pode assumir valores reais ou complexos, que descreve completamente o estado ou condição do sistema. O conhecimento da função de onda permite, em princípio, determinar todas as propriedades do sistema – em nosso caso, do elétron. Por exemplo, conhecida

a função de onda $\Psi(\mathbf{r},t)$, é possível a partir dela, por exemplo, determinar a probabilidade de encontrar o elétron localizado no instante de tempo t em dada região do espaço centrada na posição \mathbf{r} .^{14,15,16}

E como é calculada essa probabilidade de encontrar o elétron no estado descrito por $\Psi(\mathbf{r},t)$? Max Born descobriu como: o módulo quadrado de $\Psi(\mathbf{r},t)$, $|\Psi(\mathbf{r},t)|^2$, multiplicado por $d\mathbf{r}$ representa a probabilidade de encontrar o elétron localizado em uma região tridimensional bem pequeninha (no jargão da matemática, infinitesimal) de volume $d\mathbf{r} = dx dy dz$ centrada na posição \mathbf{r} . Por esta descoberta, chamada de interpretação probabilística da função de onda, incluída como uma nota de rodapé de um artigo sobre espalhamento de partículas na fase de revisão de provas,¹⁷ cuja versão em inglês está disponível em livro,¹⁸ Born ganhou o prêmio Nobel de Física em 1954.

O principal interesse da Química é a molécula. Logo, como resolver a equação de Schrödinger para uma? Em outras palavras, como determinar a função de onda Ψ para uma molécula? Neste caso, temos um problema: o sistema quântico mais complexo cuja solução analítica (isto é, exata, sem aproximações) da equação de Schrödinger possível de obter é o átomo de hidrogênio. Suas soluções exatas são funções de onda de um-elétron, também conhecidas como orbitais. O átomo de H em si representa uma parte muito diminuta da química. Como resolver então o problema de encontrar a função de onda Ψ de uma molécula e, a partir dela, determinar todas as propriedades de interesse?

A engenhosidade de vários químicos e físicos teóricos ao longo das décadas de XX permitiu desenvolver vários métodos para resolver a equação de Schrödinger de forma aproximada. Estes métodos permitem nos dias de hoje cálculos de uma precisão até então inimaginável,^{19,20} ainda mais com os avanços da IA na Química, como discutido na seção 5 adiante.²¹⁻²⁸

2.2. Separação das partes espacial e temporal da função de onda: a equação de Schrödinger independente do tempo

O primeiro passo para resolver a equação de Schrödinger para uma molécula é a separação das partes espacial e temporal da função de onda. Isto é possível quando a função energia potencial V , que descreve as interações entre os elétrons e núcleos da molécula, não depende explicitamente do tempo. A situação em que a energia potencial V depende apenas das posições é mais comum na química e será discutida neste artigo. Quando uma molécula interage com uma onda eletromagnética, essa separação da equação de Schrödinger entre partes espacial e temporal não é mais possível.²⁹⁻³²

Feita a separação do tempo e do espaço da função de onda, ela pode ser escrita como $\Psi(\mathbf{r},t) = \psi(\mathbf{r})\phi(t)$. A função $\psi(\mathbf{r})$ é a função de onda independente do tempo, e a função $\phi(t)$, que tem uma forma simples quando a energia potencial não depende explicitamente do tempo,¹⁴ não será

relevante para este artigo. A partir deste ponto, vamos escrever a função de onda de uma molécula com N elétrons e M núcleos, independentemente do tempo, como $\Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$ com a letra grega *psi* maiúscula. A notação $\{\mathbf{r}_i\}$, com $i = 1$ até N , representa a posição de todos os elétrons e $\{\mathbf{R}_A\}$, com $A = 1$ até M , a posição de todos os M núcleos atômicos da molécula, ambas medidas com respeito a um dado referencial. Em geral, é conveniente escolher o centro de massa da molécula como a origem desse referencial.

Para simplificar a notação dos vetores posição dos N elétrons e M núcleos, vamos escrever:

$$\{\mathbf{r}_i\} = \mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N = \mathbf{r}$$

$$\{\mathbf{R}_A\} = \mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M = \mathbf{R}$$

Assim, a função de onda molecular passa a ser escrita como $\Psi(\mathbf{r},\mathbf{R})$ e a função energia potencial independente do tempo que descreve as interações de elétrons e núcleos em uma molécula como $V(\mathbf{r},\mathbf{R})$.

A equação de Schrödinger sem a parte temporal é chamada de equação de Schrödinger independente do tempo. Ela é escrita da seguinte forma:

$$\mathcal{H}\Psi(\mathbf{r},\mathbf{R}) = E(\mathbf{r},\mathbf{R})\Psi(\mathbf{r},\mathbf{R}) \quad (1)$$

Essa equação é uma equação de autovalores, pois tem a forma (operador) \times (função) = (número) \times (função). Um operador é um objeto matemático que atua sobre uma função e a modifica: por exemplo, o operador derivada d/dx ao atuar na função $f(x)$ produz a nova função $df(x)/dx$. Na equação (1), \mathcal{H} é chamado de operador hamiltoniano, e E é a energia total da molécula no estado descrito pela função de onda $\Psi(\mathbf{R},\mathbf{r})$. No caso de uma molécula, o hamiltoniano nada mais é do que a expressão de sua energia total correspondente à soma das energias cinética e potencial dos elétrons e núcleos de uma molécula:

$$\mathcal{H} = T_{\text{núcleos}} + T_{\text{elétrons}} + V(\mathbf{r},\mathbf{R}) \quad (2)$$

Os operadores $T_{\text{núcleos}}$ e $T_{\text{elétrons}}$ no hamiltoniano \mathcal{H} da equação (2) representam a energia cinética de todos os núcleos e elétrons de uma molécula. A função energia potencial $V(\mathbf{r},\mathbf{R})$ é um operador multiplicativo, pois apenas multiplica a função de onda $\Psi(\mathbf{r},\mathbf{R})$. Para uma molécula de M núcleos e N elétrons, os dois operadores energia cinética são escritos como:

$$T_{\text{núcleos}} = \sum_{A=1}^M \frac{\mathbf{P}_A^2}{2M_A} \quad (3)$$

$$T_{\text{elétrons}} = \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m_i} \quad (4)$$

onde \mathbf{P}_A e \mathbf{p}_i são os operadores momento linear do núcleo A e momento linear do elétron i , respectivamente, M_A é a

massa do núcleo A e m_i a massa do elétron i . Os operadores momento linear são escritos explicitamente em termos de derivadas espaciais, mas não precisamos nos preocupar com elas aqui.

Como as interações entre elétrons e núcleos numa molécula são de natureza elétrica, pois ambos possuem carga elétrica, elas são governadas pela conhecida lei de Coulomb que descreve a interação entre partículas carregadas. Isso significa dizer que todos os processos químicos e bioquímicos são governados por interações eletrostáticas coulombianas. Matematicamente, a função energia potencial de uma molécula $V(\mathbf{r}, \mathbf{R})$ é dada pela seguinte expressão com três diferentes contribuições:^{19,33-36}

$$V = V_{ee} + V_{eN} + V_{NN} \quad (5)$$

O termo V_{ee} representa a energia potencial eletrostática elétron-elétron repulsiva,

$$V_{ee} = \sum_{i>j=1}^N \frac{e^2}{r_{ij}} \quad (6)$$

onde e é a carga fundamental do elétron, $r_{ij} = |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|$ é a distância entre o elétron i e o elétron j , e a restrição $i > j$ é incluída para evitar a dupla contagem das interações elétron-elétron. V_{eN} é a energia potencial eletrostática elétron-núcleo atrativa,

$$V_{eN} = - \sum_{i>j=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A e^2}{r_{iA}} \quad (7)$$

onde $Z_A e$ é a carga elétrica do núcleo A e $r_{iA} = |\mathbf{r}_i - \mathbf{R}_A|$ é a distância entre o elétron i e o núcleo A . Finalmente, a última contribuição para a energia potencial é devida à interação eletrostática núcleo-núcleo repulsiva:

$$V_{NN} = \sum_{A=1}^M \sum_{B>A=1}^M \frac{Z_A Z_B e^2}{R_{AB}} \quad (8)$$

A distância $R_{AB} = |\mathbf{R}_A - \mathbf{R}_B|$ é a separação entre os núcleos A e B de cargas elétricas $Z_A e$ e $Z_B e$.

Chegamos finalmente à equação de Schrödinger independente do tempo de uma molécula arbitrária com N elétrons e M núcleos, escrita como:

$$[T_{\text{núcleos}} + T_{\text{elétrons}} + V_{ee} + V_{eN} + V_{NN}] \Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = E(\mathbf{R}, \mathbf{r}) \Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \quad (9)$$

ou $\mathcal{H} \Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = E(\mathbf{R}, \mathbf{r}) \Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R})$

onde a soma dos termos entre os colchetes é o operador hamiltoniano \mathcal{H} de uma molécula – o hamiltoniano molecular. O objetivo na Química é resolver essa equação para determinar a função de onda molecular $\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R})$. As soluções $\{\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R})\}$ são estados estacionários, pois a molécula pode existir em cada um destes estados sem alterar sua condição ao longo do tempo. Desta forma, a intuição genial de Bohr acerca da existência de órbitas estacionárias

dos átomos surge como uma consequência natural da mecânica quântica na formulação de Schrödinger.

Note que a equação (9) não tem uma forma complicada: ela apenas terá mais termos quanto maior for o número de elétrons e de núcleos da molécula de interesse. Por exemplo, para a molécula de hidrogênio, com dois núcleos e dois elétrons, o hamiltoniano molecular tem a seguinte forma:

$$\mathcal{H} = \frac{\mathbf{P}_A^2}{2M_H} + \frac{\mathbf{P}_B^2}{2M_H} + \frac{\mathbf{p}_1^2}{2m_e} + \frac{\mathbf{p}_2^2}{2m_e} + \frac{e^2}{r_{12}} - \frac{Z_A e^2}{r_{1A}} - \frac{Z_A e^2}{r_{2A}} - \frac{Z_B e^2}{r_{1A}} - \frac{Z_B e^2}{r_{2A}} + \frac{Z_A Z_B e^2}{R_{AB}} \quad (10)$$

onde os núcleos (prótons) são indicados pelas letras A e B e os elétrons pelos números 1 e 2. Observe que, mesmo para uma molécula tão simples quanto o H_2 , o hamiltoniano já possui um número apreciável de termos. Para uma molécula um pouco maior, como a da água, o número de termos de \mathcal{H} é ainda maior.

Para resolver a equação de Schrödinger (9) mesmo para uma molécula simples como o H_2 , é necessário fazer aproximações. Em razão da simplicidade (dois elétrons e dois núcleos), a molécula de hidrogênio foi muito estudada pela Química Teórica, especialmente em seus primórdios, e os resultados obtidos tiveram ótima concordância com resultados experimentais.

2.3. A primeira aproximação para resolver a equação de Schrödinger molecular: a separação do movimento dos elétrons e dos núcleos

Seja a função de onda $\Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r})$ de uma molécula qualquer. Para determiná-la, temos que fazer uma primeira aproximação. Ela é baseada na grande diferença entre as massas típicas dos núcleos M e a dos elétrons $m_{\text{elétron}}$. Para um próton (núcleo de uma molécula de hidrogênio) de massa $M_{\text{próton}}$, a relação entre as massas é $M_{\text{próton}} = 1836 \times m_{\text{elétron}}$. Como os núcleos típicos de uma molécula contêm prótons e nêutrons, a diferença entre a massa dos núcleos e a dos elétrons é ainda maior. Em razão dessa grande diferença entre as massas, os núcleos se movem muito mais lentamente que os elétrons. Isto significa dizer que tratar o movimento nuclear separadamente do movimento eletrônico é uma aproximação muito boa. Vejamos como isto modifica a equação de Schrödinger molecular (equação 9).

A separação dos dois tipos de movimento é conhecida como aproximação de Born-Oppenheimer.³⁷⁻³⁹ Como a massa dos núcleos é muito maior que a massa do elétron, se pode considerar os núcleos atômicos estacionários ao resolver a equação de Schrödinger eletrônica, que assume a seguinte forma:

$$[T_{\text{elétrons}} + V_{ee} + V_{eN}] \Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = E(\mathbf{R}) \Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \quad (11)$$

Ao comparar a equação (11) com a equação (9), vemos que o operador energia cinética nuclear $T_{\text{núcleos}}$ foi desprezado ($T_{\text{núcleos}} = 0$), o termo de repulsão entre os núcleos V_{NN} não foi incluído, pois ele não envolve os elétrons, e a posição dos núcleos da molécula, dada por \mathbf{R} , passa a ser apenas

um parâmetro. Em outras palavras, ao fixar \mathbf{R} para uma dada configuração dos núcleos \mathbf{R}_1 , para determinar $\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}_1)$ e $E(\mathbf{R}_1)$ devemos resolver a equação de Schrödinger independente do tempo eletrônica:

$$[T_{elétrons} + V_{ee} + V_{eN}] \Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R}_1) = E_{eletrônica}(\mathbf{R}_1) \Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R}_1) \quad (12a)$$

onde $\mathcal{H}_{eletrônica}$ é o hamiltoniano que descreve o movimento de N elétrons no campo de M núcleos:

$$\mathcal{H}_{eletrônica} = T_{elétrons} + V_{ee} + V_{eN} \quad (12b)$$

Na equação (12a), $\mathcal{H}_{eletrônica}$ é o operador hamiltoniano eletrônico definido em (12b) e $\Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R}_1)$ é a função de onda eletrônica que descreve o estado de movimento dos elétrons. Note que, na equação (12b), usamos um ponto e vírgula no argumento da função de onda molecular $\Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R}_1)$ para separar as coordenadas eletrônicas \mathbf{r} das nucleares \mathbf{R}_1 – essa notação serve para nos lembrar que a configuração nuclear \mathbf{R}_1 agora é um parâmetro da equação de Schrödinger eletrônica. Isso significa que, para diferentes arranjos dos núcleos \mathbf{R} , $\Psi_{eletrônica}$ é uma função diferente das coordenadas eletrônicas \mathbf{r} . Observe que as coordenadas nucleares \mathbf{R} não aparecem explicitamente em $\Psi_{eletrônica}$. A energia total de uma molécula E_{total} no estado fundamental com os núcleos fixos deve incluir o termo de repulsão nuclear constante V_{NN} , pois os núcleos estão na configuração (arranjo) \mathbf{R}_1 :

$$E_{total} = E_{eletrônica} + V_{NN} = E_{eletrônica} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A=1}^M \frac{Z_A Z_B e^2}{R_{AB}} \quad (13)$$

As equações (12) e (13) compõem o problema eletrônico.³⁴ Para resolvê-las, foram desenvolvidos vários métodos, chamados genericamente de métodos de estrutura eletrônica, que constituem os métodos aproximados da química quântica usados para resolver a equação de Schrödinger molecular.^{19,35,36,40} Discutiremos adiante os principais métodos para resolver a equação eletrônica.

2.4. Superfícies de energia potencial

Uma vez resolvido o problema eletrônico com um método de estrutura eletrônica, é possível, em seguida, resolver o problema do movimento nuclear usando as mesmas premissas para formular o problema eletrônico. Como os elétrons se movem muito mais rapidamente que os núcleos, é uma aproximação razoável para o hamiltoniano molecular \mathcal{H} na equação (9) trocar as coordenadas eletrônicas \mathbf{r} , que aparecem nos termos V_{ee} (equação 6) e V_{eN} (equação 7), por seus valores médios, promedios

com respeito à função de onda eletrônica $\Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$. Esta operação matemática produz o operador hamiltoniano nuclear $\mathcal{H}_{nuclear}$ para o movimento dos núcleos no campo eletrostático médio produzido pelos elétrons:

$$\begin{aligned} \mathcal{H}_{nuclear} &= T_{núcleos} + \langle T_{elétrons} + V_{ee} + V_{eN} \rangle + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A=1}^M \frac{Z_A Z_B e^2}{R_{AB}} \\ &= T_{núcleos} + E_{eletrônica}(\mathbf{R}) + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A=1}^M \frac{Z_A Z_B e^2}{R_{AB}} \\ &= T_{núcleos} + E_{total}(\mathbf{R}) \end{aligned} \quad (14)$$

onde na passagem da segunda para a terceira equação usamos a equação (13), e os colchetes representam a média (ou promédia).^{*} A energia total $E_{total}(\mathbf{R})$ é o potencial sob o qual os núcleos se movem (note que aqui colocamos explicitamente a dependência da energia total da configuração nuclear \mathbf{R}). Cada estado eletrônico de uma molécula – o estado fundamental e os estados excitados, tem a sua correspondente função energia eletrônica $E_{eletrônica}(\mathbf{R})$, logo uma correspondente $E_{total}(\mathbf{R})$. A função matemática $E_{total}(\mathbf{R})$ é multidimensional, pois depende de todas as configurações nucleares \mathbf{R} : é a superfície de energia potencial representada esquematicamente na Figura 1. Por conseguinte, na aproximação de Born-Oppenheimer, os núcleos se movem sobre uma superfície de potencial $E_{total}(\mathbf{R})$ (equação 13) obtida pela resolução do problema eletrônico descrito pelas equações (12).

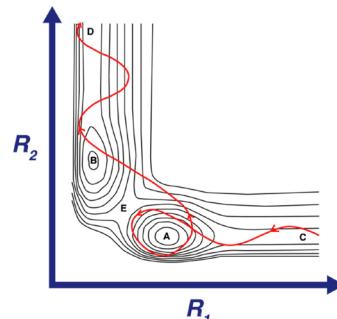


Figura 1. Representação bidimensional esquemática de uma superfície de energia potencial multidimensional $E_{total}(\mathbf{R})$, equação (13). R_1 e R_2 representam distâncias de ligação. As linhas sólidas em preto são contornos de mesma energia total $E_{total}(\mathbf{R})$ e a linha vermelha representa uma trajetória da reação ao longo do tempo

As soluções da equação de Schrödinger nuclear,

$$\mathcal{H}_{nuclear} \Psi_{nuclear} = E \Psi_{nuclear} \quad (15)$$

A passagem de $\langle T_{elétrons} + V_{ee} + V_{eN} \rangle$ para $E_{eletrônica}(\mathbf{R})$ na equação (13) é uma operação básica da mecânica quântica na qual multiplica-se a equação (11) à esquerda pela função de onda eletrônica complexa conjugada $\Psi_{eletrônica}^$, integra-se em todas as coordenadas eletrônicas e assume-se a normalização de $\Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$:¹⁵

$$\begin{aligned} \int \Psi_{eletrônica}^*(\mathbf{r}; \mathbf{R}) (T_{elétrons} + V_{ee} + V_{eN}) \Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) d\mathbf{r} &= E_{eletrônica}(\mathbf{R}) \int \Psi_{eletrônica}^*(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) d\mathbf{r} \\ \therefore \langle T_{elétrons} + V_{ee} + V_{eN} \rangle &= E_{eletrônica}(\mathbf{R}) \end{aligned}$$

descrevem a vibração, rotação, e translação de uma molécula, e

$$\Psi_{nucl} = \Psi_{nucl}(\mathbf{R}) \quad (16)$$

e a energia E representam a aproximação de Born-Oppenheimer da energia total da equação de Schrödinger molecular (1), $\mathcal{H}\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = E(\mathbf{r}, \mathbf{R})\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R})$ que inclui as energias eletrônica, vibracional, rotacional e translacional da molécula. Logo, na aproximação de Born-Oppenheimer a função de onda total $\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R})$ solução da equação (1) é dada por:

$$\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \Psi_{eletr}(\mathbf{r}; \mathbf{R})\Psi_{nucl}(\mathbf{R}) \quad (17)$$

É importante destacar que a aproximação de Born-Oppenheimer, que permite escrever a função de onda total $\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R})$ na forma da equação (17), deixa de ter validade quando dois estados eletrônicos estão energeticamente próximos. Neste caso, podem surgir estruturas conhecidas como interseções cônicas, que permitiriam que a molécula passasse do estado de energia maior para o estado de menor energia sem emitir radiação eletromagnética, o que caracteriza uma transição não-radiativa.⁴¹ Entretanto, para os propósitos deste artigo, não trataremos de violações da aproximação de Born-Oppenheimer.

2.5. Superfícies de energia potencial, estrutura molecular e dinâmica

Nos livros de Química é muito comum o desenho de moléculas como estruturas tridimensionais com bolas e varetas. As bolas representam os núcleos e as varetas as ligações químicas entre eles (Figura 2). Note que os elétrons (ou densidades eletrônicas) não aparecem nesses desenhos, o que é justificado pela aproximação de Born-Oppenheimer. A disposição dos núcleos do espaço, que representa a estrutura espacial de uma molécula, é facilmente entendida a partir da aproximação de Born-Oppenheimer: cada núcleo se localiza em um mínimo da função energia potencial $E_{tot}(\mathbf{R}_{min})$, dada pela equação (13), onde \mathbf{R}_{min} descreve esta configuração de energia mínima (Figura 2). Como pontua Tully: “A aproximação de Born-Oppenheimer fornece a base para virtualmente todos os estudos teóricos e computacionais subsequentes de ligação química e reatividade, bem como a justificativa para a imagem universal de “bola e bastão” de moléculas como centros atômicos unidos a distâncias fixas por cola eletrônica”.³⁹ Em outras palavras, uma vez conhecida a superfície de energia potencial de uma molécula, pode-se calcular observáveis relevantes tais como espectros vibracionais e velocidades de reação.⁴² Uma discussão histórica fascinante da evolução do conceito de estrutura molecular em Química é feita no artigo de Nascimento nesta edição especial da RVQ, enquanto o status atual da fundamentação da aproximação de Born-Oppenheimer pode ser encontrado no artigo de Scerri.⁴³

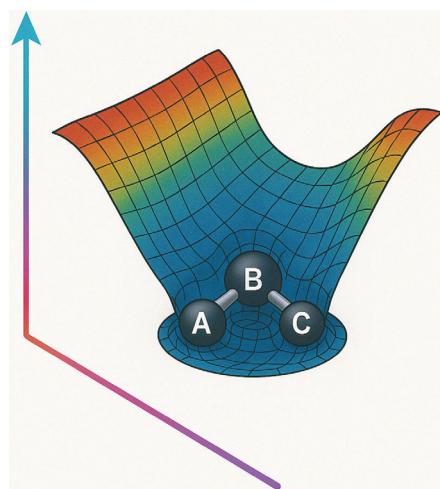


Figura 2. Representação esquemática da hipersuperfície de energia potencial de uma estrutura da molécula triatômica ABC arbitrária. A configuração mostrada corresponde a uma possível configuração estável dos núcleos \mathbf{R}_{min} . Figura gerada pelo ChatGPT após várias interações dos autores

Para uma molécula diatômica, a superfície de energia potencial $E_{total}(\mathbf{R})$ é uma curva de energia potencial unidimensional que representa a energia da molécula em função da separação internuclear R . O ponto R_0 da energia mínima ao longo da curva é o comprimento de ligação da molécula. A diferença de energia de dissociação $E_{total}(\infty) - E_{total}(R_0)$ é a energia necessária para quebrar a ligação. A curvatura (segunda derivada da energia total com respeito à posição) no fundo do poço de potencial é a constante de força que determina a frequência de vibração da molécula. O comprimento de ligação R_0 determina o momento de inércia da molécula, ou seja, seu movimento rotacional.

De forma similar, para um sistema poliatômico, as conformações estáveis correspondem a mínimos locais de $E_{total}(\mathbf{R})$ – por exemplo, as posições A e B da Figura 1 ou as posições A, B e C da Figura 2. A reatividade é determinada pelos caminhos que levam de um mínimo estável a outro, ou entre um mínimo e um vale correspondente a reagentes ou produtos separados – por exemplo, os pontos C e D da Figura 1. O caminho de energia mínima que conecta dois confôrmeros estáveis é frequentemente chamado de coordenada de reação.⁴⁴ O ponto de sela \mathbf{R}_{TS} , ou posição (configuração) de energia máxima ao longo do caminho de energia mínima, é o estado de transição (ponto E na Figura 1). As propriedades de $E_{total}(\mathbf{R})$ na vizinhança de \mathbf{R}_{TS} são os dados de entrada para as muito usadas teorias do estado de transição ou da teoria do complexo ativado das velocidades das reações químicas.^{45,46} A trajetória dependente do tempo do sistema que avança na medida em que uma reação progride é representada pela curva sólida em vermelho com flechas direcionais na Figura 1: ela é objeto de estudo do campo da dinâmica química, ou dinâmica molecular.^{47,48} As ligações químicas dos reagentes podem ser quebradas e novas ligações formadas à medida que o sistema evolui ao longo da trajetória, e questões

relativamente à dinâmica das reações podem ser feitas, tais como: um intermediário de vida longa está envolvido? Como a energia da reação é distribuída entre os graus de liberdade dos produtos? O movimento oscilatório da trajetória (Figura 1) ilustra a excitação vibracional dos produtos da reação.

A menos de uma molécula diatômica, as curvas de energia potencial são hipersuperfícies. Para uma molécula não-linear com M núcleos, a dimensão – ou seja, o número de coordenadas internas independentes para representar a hipersuperfície é $3M - 6$, e para uma molécula linear, $3M - 5$. O termo $3M$ é devido ao fato de que para cada núcleo são necessárias 3 coordenadas (x, y, z) para localizá-lo no espaço. A subtração de 6 se deve aos três movimentos translacionais e rotacionais independentes possíveis de uma molécula não-linear, que não têm papel na representação por coordenadas internas, enquanto a subtração de 5 para uma molécula linear é devida ao fato de a rotação em torno do eixo internuclear, eixo de simetria, não ser contabilizada por não representar uma rotação real.

Estudos acurados por dinâmica molecular dos mecanismos de reações químicas de moléculas pequenas,⁴⁹ ou até maiores como peptídeos, são possíveis, com técnicas *on-the-fly*.⁵⁰ Estas técnicas determinam os valores da energia potencial de interação ao longo da evolução temporal do sistema, dessa forma tornando desnecessário o desenvolvimento prévio de uma hipersuperfície de energia potencial descrita por funções matemáticas analíticas.⁴⁸ Investigações de misturas de fluidos supercríticos, substâncias com comportamento físico-químico intrincado, também são possíveis com abordagens baseadas em dinâmica molecular.⁵¹ Como pontuado por Aspuru-Guzik e colaboradores, os avanços da mecânica quântica estão consolidados e suas interações com a química, física, matemática aplicada e ciência da computação a colocam como protagonista no desenho de novos materiais e moléculas.^{21,27} Os avanços mais recentes da inteligência artificial e dos métodos de aprendizagem de máquina (uma sub-área da IA) projetam uma revolução no desenvolvimento de novos materiais, possibilitando um desenho racional com precisão quântica nunca vista antes. Técnicas de aprendizado de máquina também podem ser usadas para obter as mesmas propriedades físico-químicas determinadas pela dinâmica molecular a partir de dados experimentais de diferentes origens não pré-tratados estatisticamente.⁵²

Métodos em química quântica e dinâmica molecular também permitem o estudo de fenômenos da matéria condensada, envolvendo alguns milhares ou até milhões de átomos. Dessa forma, pode-se avançar nas escalas de tempo e tamanho dos sistemas a serem investigados, com modelos que se aproximam cada vez mais das dimensões nanométricas, micrométricas e macroscópicas da matéria (Figura 3). A saída de uma escala é a entrada para a outra – por exemplo, a condutividade térmica obtida com simulações atomísticas, pode ser utilizada como parâmetro em modelos contínuos.

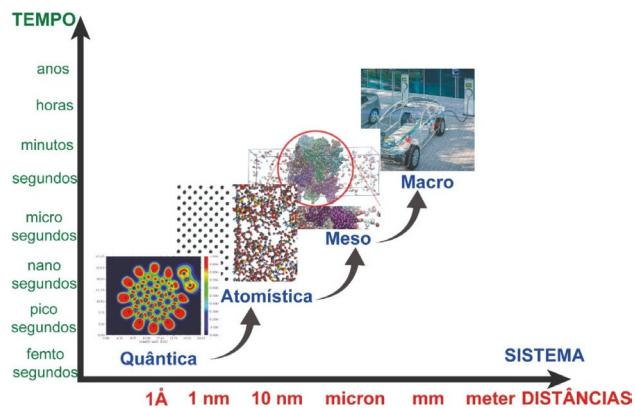


Figura 3. Esquema representativo das diferentes escalas de uma simulação, desde tamanhos microscópicos, governados pela mecânica quântica (estrutura eletrônica), até tamanhos macroscópicos (modelos contínuos)

3. A Função de Onda de Um-Elétron e o Método de Hartree-Fock

Dirac conseguiu incorporar na mecânica quântica a relatividade restrita de Einstein. Ao fazer isto, ele mostrou que a propriedade quântica spin é um efeito relativístico, que emerge naturalmente na teoria da equação de Dirac,⁵³ ainda que existam autores que afirmem que o spin não é um efeito relativístico.⁵⁴ Na mecânica quântica não-relativística de Schrödinger, a abordagem mais aceita é assumir que o spin do elétron, que é um férnion, é introduzido de forma *ad hoc* na teoria.⁵⁵

Na química, as correções relativísticas são necessárias quando partículas têm velocidades comparáveis à velocidade da luz, c , o que é o caso de elétrons nas camadas internas de núcleos pesados, e quando efeitos de acoplamento spin-órbita são importantes.^{29,30,55} Neste caso, tratamentos quanto-relativísticos aproximados são necessários para descrever a densidade eletrônica com precisão. Apesar de os elétrons de camada interna relativísticos poderem afetar a camada de valência,⁵⁶ para os propósitos deste artigo não consideraremos tais efeitos. Portanto, para as moléculas orgânicas típicas e várias outras moléculas de interesse para a química, contendo somente átomos da primeira e segunda fileiras da tabela periódica, um tratamento relativístico é de forma geral desnecessário. Como a resolução da equação de Dirac é muito mais complexa do que os cálculos não-relativísticos com a equação de Schrödinger, uma aproximação comum na química quântica é usar um campo efetivo para descrever os elétrons de camada interna de núcleos pesados, o que em geral é uma boa correção para efeitos relativísticos. Para os objetivos deste artigo, entretanto, nos concentraremos na mecânica (química) quântica não relativística, descrita pela equação de Schrödinger, equação (9).

Feita a aproximação de Born-Oppenheimer que separa os movimentos dos elétrons e dos núcleos, o próximo passo é

resolver a equação de Schrödinger eletrônica, equação (11), para uma dada configuração nuclear \mathbf{R}_1 .

A função de onda $\Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R}_1)$ depende de *todos* os elétrons da molécula. A aproximação mais simples para a função de muitos-corpos $\Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R}_1)$, proposta por Hartree,^{19,57,58} é escrevê-la como o produto de funções ϕ que dependem somente de um elétron,

$$\Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}; \mathbf{R}_1) = \phi_1(\mathbf{r}_1) \phi_2(\mathbf{r}_2) \dots \phi_N(\mathbf{r}_N) \quad (17)$$

Esta função assume que cada elétron i em um sistema multi-eletrônico é descrito por sua própria função de onda $\phi_i(\mathbf{r}_i)$. Esta função para cada elétron é chamada de orbital, em analogia direta com a função de onda que é a solução exata da equação de Schrödinger do átomo de hidrogênio. O termo orbital foi proposto por Mulliken em 1932, ao mencionar que “a nova mecânica quântica introduz, ao invés das órbitas de Bohr, funções de onda que determinam distribuições de probabilidade. Para um átomo com somente um elétron, a função de onda é chamada orbital por analogia com a órbita da velha mecânica quântica.”⁵⁹

Se não fosse a dependência da separação elétron-elétron r_{ij} do termo de repulsão eletrônica da contribuição V_{ee} (equação 6) para a energia potencial molecular $V(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ (equação 5), a função de onda (Equação 17) seria a solução exata da equação de Schrödinger eletrônica para uma molécula. Em razão dessa dependência, na abordagem de Hartree o termo de repulsão elétron-elétron V_{ee} é substituído por uma expressão que descreve a repulsão eletrostática entre um elétron e os $N - 1$ elétrons restantes de forma média. Especificamente, a repulsão elétron-elétron exata V_{ee} é trocada pela interação entre um elétron e um campo efetivo V_i^{ef} produzido pela distribuição média dos $N - 1$ elétrons restantes ocupando os orbitais $\phi_j(\mathbf{r}_j)$ ($j \neq i$). Esta aproximação é conhecida como aproximação de campo médio.^{19,34,36} Nela, os orbitais ϕ_i da equação (17) são as soluções das equações de Hartree para cada elétron i :

$$\left(T_i - \sum_{i>j=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A e^2}{r_{iA}} + V_i^{ef} \right) \phi_i = E_i \phi_i \quad (18)$$

onde o potencial efetivo V_i^{ef} para o elétron i é escrito como:

$$V_i^{ef}(\mathbf{r}_i) = \sum_{k \neq i=1}^N \int d\mathbf{r}_2 \frac{e^2}{r_{i2}} |\phi_k(\mathbf{r}_2)|^2 \quad (19)$$

Na equação (19), a soma se estende a todos os N elétrons, exceto o i -ésimo. Observe que o potencial efetivo V_i^{ef} tem uma interpretação clássica imediata: ele representa a interação eletrostática entre o elétron i de carga elétrica e e uma “nuvem” de carga elétrica $e|\phi_k(\mathbf{r}_2)|^2$, integrada em todo o espaço, somada para todos os $N - 1$ elétrons restantes. Esta equação é deduzida considerando que o hamiltoniano eletrônico é escrito como uma soma de hamiltonianos para cada elétron, que contêm o operador energia cinética do respectivo elétron e a interação eletrostática elétron-núcleo,

sendo desprezado o termo repulsão eletrônica elétron-elétron. Com isto, a equação de Schrödinger eletrônica de N -elétrons se torna N -equações de um-elétron. Ao aplicar o método variacional descrito na nota de rodapé 2 (mais abaixo) para determinar o conjunto de orbitais $\{\phi_i\}$ que compõem a função de Hartree (17) que minimiza a energia eletrônica, obtém-se a equação (18).¹⁹

Observe que há uma equação (18) para cada elétron da molécula. Em outras palavras, o problema de resolver a equação de Schrödinger eletrônica para N elétrons se torna na aproximação de Hartree o problema de resolver N equações de um elétron. Como o potencial efetivo V_i^{ef} (equação 19) do elétron i depende de todos os outros $N - 1$ orbitais ϕ_j , a resolução das equações de Hartree (equação 18) para determinar o conjunto dos N orbitais $\{\phi_i\}$ deve ser realizada por um método iterativo que funciona da seguinte forma. Primeiro, assume-se um conjunto inicial de funções $\{\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_N\}$ (um “chute” inicial), que é usado para produzir o conjunto de operadores potenciais efetivos V_i^{ef} para cada elétron i . As equações de Hartree são então resolvidas pelo método variacional para obter um conjunto melhorado de orbitais moleculares $\{\phi'_i\}$. Estes novos orbitais produzem um potencial efetivo atualizado que, por sua vez, ao resolverse novamente as equações (18), produz um novo conjunto de orbitais $\{\phi''_i\}$. O processo é repetido até que os orbitais ϕ_i não mudem mais dentro de certo intervalo de tolerância, resultando em um campo auto-consistente (SCF – *self-consistent field*).

A troca do termo de repulsão elétron-elétron completo V_{ee} (equação 6) do hamiltoniano eletrônico $\mathcal{H}_{eletrônica}$ da equação (11) pelo potencial efetivo V_i^{ef} é uma aproximação drástica. Ela despreza totalmente a capacidade dos elétrons de se ajustarem rapidamente – para todos os efeitos, instantaneamente, à mudança de posição dos outros elétrons e dos núcleos. Em outras palavras, a função de onda de Hartree molecular não inclui efeitos de correlação eletrônica.

A função de onda de Hartree, além de não incluir efeitos de correlação eletrônica, não satisfaz o princípio de exclusão de Pauli, que matematicamente obriga a função de onda molecular (ou atômica) a ser antissimétrica, e a indistinguibilidade dos elétrons. Fock corrigiu as duas últimas deficiências (antissimetria e indistinguibilidade) da função de onda molecular ao escrevê-la na forma de um determinante de Slater cujos componentes são os orbitais ϕ_i .⁶⁰

$$\Psi_{eletrônica}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N; \mathbf{R}) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(\mathbf{r}_1) & \phi_2(\mathbf{r}_1) & \dots & \phi_N(\mathbf{r}_1) \\ \phi_1(\mathbf{r}_2) & \phi_2(\mathbf{r}_2) & \dots & \phi_N(\mathbf{r}_2) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \phi_1(\mathbf{r}_N) & \phi_2(\mathbf{r}_N) & \dots & \phi_N(\mathbf{r}_N) \end{vmatrix} = |\phi_1 \phi_2 \dots \phi_N| \quad (20)$$

onde o fator $1/\sqrt{N!}$ é um fator de normalização e a representação $|\phi_1 \phi_2 \dots \phi_N|$ em termos dos orbitais da diagonal do determinante é uma notação compacta.

Ao usar o método variacional com o determinante de Slater como função de onda aproximada, se obtém

N -equações de um-elétron para cada elétron i , as equações de Hartree-Fock:

$$f_i \phi_i = \epsilon_i \phi_i \quad (21)$$

onde o operador de Fock de um-elétron f_i é escrito como:

$$f_i = T_i - \sum_{A=1}^N \sum_{j=1, j \neq i}^M \frac{Z_A e^2}{r} + V_i^{\text{HF}} \quad (22)$$

onde o potencial efetivo Hartree-Fock tem a forma:

$$V_i^{\text{HF}} = 2J_i - K_i \quad (23)$$

O termo coulombiano J_i na equação (23) tem uma forma semelhante ao potencial efetivo de Hartree V_i^{ef} e a mesma interpretação física. O termo de troca K_i não tem uma interpretação clássica: ele é um efeito da indistinguibilidade e da antissimetria da função de onda representada por um determinante de Slater. Como os elétrons são fermions (partículas de spin semi-inteiro), a função de onda total descrita pelo determinante de Slater deve inverter o sinal quando as coordenadas de dois elétrons são trocadas, ou seja, ela deve ser antissimétrica. Este requisito resulta que elétrons de mesmo spin tendem a se manter mais afastados entre si do que os elétrons de spin oposto, o que é um efeito puramente quântico inexistente na eletrostática. Este efeito reduz a probabilidade de encontrar elétrons de mesmo spin próximos entre si, efeito conhecido como buraco de Fermi. Fock chama o termo K_i de “correção de energia de troca quântica”, o que leva a um efeito de abaixamento de energia entre elétrons de mesmo spin, pois na equação (23) o termo K_i entra com sinal negativo.⁶⁰ É este efeito que está por trás da regra de Hund que favorece as configurações com a maior multiplicidade de spin, como no caso dos átomos de oxigênio ou nitrogênio, pois são estados de menor energia devido aos efeitos de troca entre elétrons de mesmo spin.

Mais uma vez, nas equações de Hartree-Fock (Equação 21) um potencial efetivo é usado, e as soluções das equações, a exemplo das equações de Hartree, devem ser obtidas por um método iterativo.

4. Efeitos de Correlação Eletrônica

Décadas de cálculos moleculares utilizando funções de onda Hartree-Fock (HF) demonstraram que essas funções não permitem determinar propriedades precisamente, com exceção da energia total.^{19,34-36,40} Um exemplo ilustrativo dessa limitação da função de onda HF é o momento de dipolo da molécula de CO: um cálculo desta propriedade vetorial em nível HF resulta em um vetor momento de dipolo com sentido oposto ao sentido medido experimentalmente! Apenas funções pós-HF, discutidas abaixo, resolvem essa inversão de sentido e fornecem um valor calculado próximo ao pequeno valor

experimental de 0.122 D. O problema com a função HF é o tratamento da interação elétron-elétron de forma média, pois os efeitos das interações elétron-elétron instantâneas não estão incluídos nela. Em outras palavras, como dito acima, a função de onda HF não inclui efeitos de correlação eletrônica.

Por essa razão, foram desenvolvidos ao longo do tempo vários tipos de funções de onda aproximadas que incluem efeitos de correlação eletrônica que, por isso, permitem determinar propriedades moleculares com grande precisão. Elas são chamadas genericamente de funções de onda pós-Hartree-Fock ou correlacionadas. Neste artigo, vamos nos concentrar em funções de onda aproximadas para calcular a energia e as propriedades moleculares do estado fundamental. O leitor interessado em funções de onda aproximadas para estados excitados pode consultar outras referências.^{61,62}

Antes de apresentar algumas das funções de onda pós-HF mais usadas para determinar propriedades do estado fundamental, vamos discutir o sentido físico da correlação eletrônica. Como ilustra a Figura 4, a inclusão deste efeito torna as densidades eletrônicas calculadas mais difusas, o que leva a comprimentos de ligação maiores e mais próximos dos valores experimentais. Com a inclusão dos efeitos de correlação, todas as outras propriedades moleculares possíveis de serem calculadas produzem valores mais próximos dos experimentais.

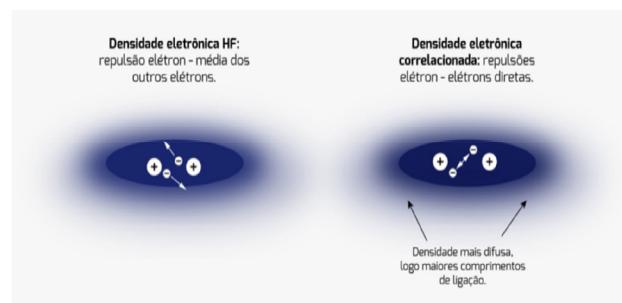


Figura 4. Representação esquemática do efeito da inclusão de correlação eletrônica na densidade eletrônica de uma molécula diatômica arbitrária

4.1. Funções de onda aproximadas com inclusão de efeitos de correlação eletrônica

Como obter funções de onda correlacionadas? Uma possibilidade é supor a função de onda eletrônica total Ψ_{eletr} como uma combinação linear de diferentes determinantes de Slater ψ_i construídos a partir dos orbitais moleculares ϕ_i obtidos num cálculo Hartree-Fock:

$$\Psi_{\text{eletr}} = \sum_i c_i \psi_i \quad (21a)$$

Pode-se então resolver a equação de Schrödinger eletrônica $\mathcal{H}_{\text{eletr}} \Psi_{\text{eletr}} = E_{\text{eletr}} \Psi_{\text{eletr}}$ (equação 11) para esta função de onda utilizando-se o método variacional para determinar o conjunto de coeficientes $\{c_i\}$ que minimiza

o valor da energia $E_{eletr.}^{**}$. Os orbitais Hartree-Fock $\{\phi_i\}$ usados para construir os determinantes de Slater ψ_i da expansão (21) são mantidos fixos durante o processo de minimização. Se o somatório da equação (21) for feito sobre um conjunto infinito de funções de N -elétrons $\{\psi_i\}$ (os determinantes de Slater), obtém-se a energia eletrônica exata do estado fundamental E_0 . Caso contrário, para um conjunto finito de funções $\{\psi_i\}$ (base finita), como explicado na nota de rodapé 2, pelo princípio variacional, o resultado é $E_{eletr.} > E_0$.

Os diferentes determinantes de Slater ψ_i da equação (21) são gerados a partir do determinante de Slater Hartree-Fock ψ_{HF} : para o estado fundamental, ele é construído com os orbitais de menor energia ocupados pelos N elétrons da molécula. A partir de ψ_{HF} , podemos gerar um novo conjunto de determinantes de Slater ψ_i . O determinante de Slater ψ_{HF} também é chamado de configuração de referência, uma configuração dos N -elétrons. Então, como gerar um novo conjunto de determinantes de Slater $\{\psi_i\}$ a partir de ψ_{HF} ? É fácil: pela remoção de elétrons dos orbitais moleculares ϕ_i ocupados e colocando-os em orbitais desocupados, ou virtuais – estes últimos são orbitais moleculares “extras” tipicamente produzidos em um cálculo Hartree-Fock. Desta forma, podemos criar novas configurações, ou seja, novas funções de onda (determinantes de Slater excitados) de N -elétrons. Configurações geradas por tirar um elétron de um orbital ocupado colocando-o em um orbital virtual de excitação simples relativamente a configuração de Hartree-Fock ψ_{HF} são chamadas de simples. Quando dois elétrons são transferidos para dois orbitais virtuais, têm-se configurações duplas, e assim por diante. A notação comum para estas configurações excitadas indica os orbitais envolvidos, com aqueles dos quais elétrons foram removidos como subscritos e os orbitais virtuais para onde os elétrons foram como superescritos. Portanto, a designação genérica de uma configuração de excitação simples é ψ_i^a ou ψ_s , uma configuração de excitação dupla é ψ_{ij}^{ab} ou ψ_D , e assim por diante. A Figura 5 mostra um diagrama de orbitais moleculares para uma configuração HF e exemplos de configurações simples, duplas e triplas. Estas configurações são determinantes de Slater adaptados por spin, pois devem ter o mesmo spin da molécula a qual descrevem - cada um deles deve ser construído por diferentes arranjos dos elétrons nos diversos orbitais moleculares disponíveis.

**O método variacional usado para obter uma função de onda aproximada Ψ_{eletr} permite determinar a energia total aproximada E_{eletr} do estado fundamental usando a fórmula obtida na nota de rodapé 1:^{19,32}

$$E_{elet} = \langle T_{elétrons} + V_{ee} + V_{eN} \rangle$$

Para uma função de onda aproximada Ψ_{elei} normalizada, o valor E_{elei} é maior do que a energia exata do sistema no estado fundamental E_0 , de valor desconhecido E_{elei} : $E_{elei} > E_0$. Se Ψ_{elei} for a solução exata da equação de Schrödinger eletrônica molecular, valeria a igualdade: $E_{elei} = E_0$. O método variacional fornece uma abordagem sistemática para melhorar funções de onda aproximadas – por exemplo, pela inclusão de mais determinantes de Slater na expansão (21). Entretanto, cabe a ressalva oriunda de experiência: nem sempre uma função de onda aproximada melhorada sistematicamente, que fornece uma energia aproximada E_{elei} cada vez mais próxima do valor exato E_0 , permite determinar propriedades moleculares mais precisas. Apesar desta ressalva, o método variacional é uma abordagem sistemática de melhoria de funções de onda aproximadas muito útil.

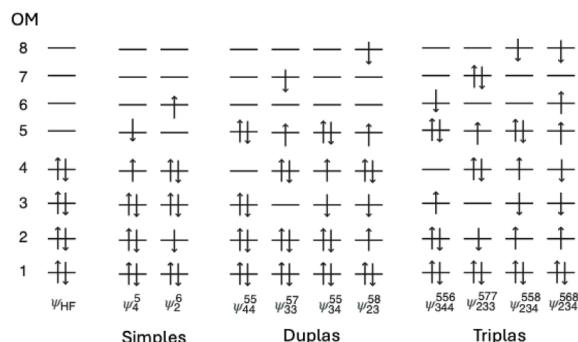


Figura 5. Diagrama de orbitais moleculares (OM) indicando a configuração Hartree-Fock (HF) e exemplos de configurações simples, duplas e triplas

Agora, uma vez definido como obter diferentes determinantes de Slater (configurações) ψ_i , podemos escrever a primeira função de onda eletrônica aproximada como uma expansão linear deles:^{19,40,61,63}

$$\Psi_{CI} = c_0 \Psi_{HF} + \sum_{i=1}^{oc} \sum_{j=1}^{virt} c_i^a \Psi_i^a + \sum_{i=1}^{oc} \sum_{j=1}^{virt} c_{ij}^{ab} \Psi_{ij}^{ab} + \sum_{i=1}^{oc} \sum_{j=1}^{virt} c_{ijk}^{abc} \Psi_{ijk}^{abc} + \sum_{i=1}^{oc} \sum_{j=1}^{virt} c_{ijkl}^{abcd} \Psi_{ijkl}^{abcd} + \dots \quad (22)$$

Esta expansão também pode ser feita em termos das “*configuration state functions* (CSFs)”, que são combinações lineares de determinantes de Slater adaptados por spin e por simetria. A função de onda aproximada dada pela equação (22) é chamada de interação de configurações, ou CI (do inglês *configuration interaction*).⁶³ O tamanho desta função de onda cresce de forma muito acentuada com o número de determinantes de Slater, podendo se tornar inviável computacionalmente. Por esta razão, é muito usado o truncamento da expansão no termo de duplas, o que produz a função de onda CISD (CI simples e duplas):

$$\Psi_{CI} = c_0 \Psi_{HF} + \sum_{i \in a}^{oc} c_i^a \Psi_i^a + \sum_{i \in a}^{oc} \sum_{j \in b}^{virt} c_{ij}^{ab} \Psi_{ij}^{ab} \quad (23)$$

Uma função de onda full CI (FCI) utilizaria todos os determinantes de Slater gerados por todos os orbitais moleculares $\{\phi_i\}$ produzidos pela solução das equações de Hartree-Fock. Entretanto, a função de onda FCI só é viável computacionalmente para sistemas com não muitos elétrons. Ela não é uma função pós-Hartree-Fock usada rotineiramente, mas é uma referência útil para desenvolver métodos mais aproximados, pois ela dá o melhor resultado

que pode ser obtido para um dado conjunto de orbitais Hartree-Fock $\{\phi_i\}$.⁴⁰

Uma alternativa para incluir a correlação eletrônica numa função de onda aproximada é dada pela teoria de perturbação da mecânica quântica. Møller e Plesset (MP) a empregaram para sistemas moleculares ao separar hamiltoniano eletrônico molecular \mathcal{H}_{eletr} completo (equação 11) em duas partes:⁶⁴⁻⁶⁶

$$\mathcal{H}_{eletr} = H^0 + H' \quad (24)$$

onde as autofunções e autovalores de H^0 são conhecidos. O operador H' define uma “perturbação” ao sistema conhecido descrito por H^0 que, somada a este, produz o operador resultante \mathcal{H}_{eletr} . Este método produz funções de onda aproximadas de precisão crescente quanto menor seja a magnitude da perturbação H' para reproduzir o hamiltoniano \mathcal{H}_{eletr} . Møller e Plesset consideraram o hamiltoniano conhecido H^0 como sendo o hamiltoniano Hartree-Fock (equação 22). A perturbação H' , por sua vez, é essencialmente a correlação elétron-elétron instantânea. A função HF é o primeiro termo da expansão perturbativa Møller-Plesset – em outras palavras, é uma correção de primeira ordem, o que define o método MP1. A correção de segunda ordem (MP2) inclui configurações duplamente excitadas, assim como o MP3. A correção de quarta ordem MP4 envolve configurações tripla e quadruplamente excitadas, das quais as primeiras são particularmente pesadas computacionalmente. Por isso, a aproximação de quarta ordem MP4SDQ despreza excitações triplas, o que leva a bons resultados quando o gap HOMO-LUMO é grande.⁶⁶

A grande vantagem da teoria de perturbação é ser mais eficiente computacionalmente do que uma expansão CI. Entretanto, como a teoria de MP não é variacional, uma função de aproximada melhor (por exemplo, com mais termos perturbativos) pode levar a um valor de energia total menor do que o valor verdadeiro do estado fundamental E_0 . Uma função aproximada variacional, em contraste, pode ser melhorada sistematicamente de maneira a ter o valor de sua energia E_{eletr} do estado fundamental se aproximando do seu valor exato E_0 . O método MP além de não ser variacional, como a perturbação H' não é muito pequena, a inclusão de correções de ordem superior numa função MP não garante a convergência da energia, e a extrapolação da energia determinada em ordens de expansão pequenas pode ser impossível. Hoje em dia há variantes da função MP2 com maior eficiência computacional e acurácia que produzem melhores energias,⁶⁷ o que faz com que ainda seja bastante utilizada.⁶⁸

Uma outra função de onda aproximada não variacional bastante usada de outra natureza é a função de onda *coupled-cluster*.^{65,69-71} Ela é definida como:

$$\Psi = e^T \Psi_{HF} \quad (25)$$

onde T é uma expansão de operadores:

$$T = T_1 + T_2 + \dots + T_N \quad (26)$$

(Não confundir o operador aqui com o operador energia cinética $T_{eletrons}$ do hamiltoniano molecular da equação 11). O operador T_i gera todas as configurações (determinantes de Slater) com i excitações de elétrons. Entretanto, existe um teorema, o teorema de Brillouin,^{34,40} que enuncia que configurações de excitação simples não misturam diretamente com a configuração HF. Em outras palavras, todos os elementos de matriz do hamiltoniano eletrônico H_{eletr} que envolve um determinante de Slater com excitações simples e o determinante de Slater HF são nulos. Por esta razão, o operador T_2 fornece as contribuições mais importantes para a função de onda *coupled-cluster*:

$$T_2 = \sum_{i,j}^{oc \text{ virt}} C_{ij}^{ab} \Psi_{ij}^{ab} \quad (27)$$

Se fizermos a aproximação $T = T^2$, temos a função de onda *coupled-cluster* duplas (CCD), que pode ser escrita como uma série de Taylor:

$$\Psi_{CCD} = \left(1 + T_2 + \frac{T_2^2}{2!} + \frac{T_2^3}{3!} + \dots \right) \Psi_{HF} \quad (28)$$

A inclusão do operador T_1 é apenas um pouco mais dispendiosa computacionalmente do que um cálculo CCD, por esta razão, a função de onda *coupled-cluster* simples e duplas (CCSD) é a mais usada. Como a inclusão do operador T_3 é muito pesada computacionalmente, a contribuição das excitações triplas frequentemente é feita por meio de um tratamento perturbativo no método CCSD(T). A função de onda CCSD(T) é considerada o “padrão ouro” da química computacional, pois permite o cálculo mais preciso para moléculas relativamente pequenas.⁷²

A Figura 6 ilustra o efeito da inclusão de correlação eletrônica e da melhor qualidade da função de onda aproximada para a determinação dos comprimentos de ligação da molécula de acetileno, que possui uma ligação tripla CC e uma dupla CH. A função de onda HF descorrelacionada apresenta os valores mais distantes do valor experimental; o uso de funções correlacionadas melhora substancialmente o acordo com o experimento. Observe que o valor MP4 da ligação tripla CC está mais afastado do valor experimental do que o valor MP2: este

Comprimentos de onda do acetileno		
Method	A	
	C≡C	CH
HF	1.098454	1.0565
MP2	1.2185	1.0625
MP4	1.2202	1.0614
CCSD(T)	1.2176	1.0649
exp*	1.203	1.060

Figura 6. Determinação dos comprimentos de ligação do acetileno com uso de várias funções de onda aproximadas

comportamento oscilante dos resultados é típico das funções de onda Møller e Plesset.⁴⁰

O conjunto de funções de onda aproximadas discutidas até agora nesta seção é conhecido como funções de onda *ab initio* (do latim “de primeiros princípios”), pois foram construídas de primeiros princípios, baseadas nas leis da mecânica quântica e nas constantes físicas fundamentais, sem qualquer parâmetro experimental ou dado ajustável. Em muitos casos, particularmente para sistemas com muitos átomos e funções altamente correlacionadas, o problema a ser resolvido pode ser inviável computacionalmente. Por essa razão, foram desenvolvidas as funções de onda semiempíricas, usadas extensivamente, especialmente nos primórdios da química quântica nos anos 60 e 70, mas ainda de grande utilidade para sistemas de tamanho inacessível aos métodos *ab initio* ou à teoria do funcional da densidade (DFT).

Há vários tipos de aproximação que resultaram no desenvolvimento de diferentes tipos de funções de onda semiempíricas. Uma primeira aproximação comum a elas é considerar explicitamente apenas os elétrons de valência, pois são aqueles envolvidos na maior parte dos processos químicos, e tratar os elétrons internos (ou de caroço) por meio de funções matemáticas aproximadas. Outras aproximações envolvem usar dados empíricos, como potenciais de ionização atômicos ou afinidades eletrônicas. Uma função de onda semiempírica importante e bastante usada foi desenvolvida na UFPE por Gerd Bruno e Alfredo Simas, a RM1 (Recife Model 1).⁷³

As funções de onda semiempíricas podem ser úteis hoje, por exemplo, em estudos de dinâmica molecular *on-the-fly*.⁴⁸ Neste tipo de estudo, as energias $E_{tot}(\mathbf{R})$ (equação 13) para dado sistema – por exemplo, das moléculas reagentes, são calculadas para cada configuração nuclear \mathbf{R} . Como há muitos cálculos de estrutura eletrônica envolvidos, a rapidez computacional da obtenção das funções de onda semiempíricas é uma grande vantagem. Um exemplo foi o uso da função de onda semiempírica RM1 para simular por dinâmica molecular a dissociação induzida por colisão de dois íons peptídeos.⁵⁰

A decisão sobre o uso de determinada função de onda muitas vezes é determinada pelo seu custo computacional, não apenas pela precisão desejada dos resultados. Seja N o número de funções de base necessárias para expandir os orbitais moleculares que compõem dada função de onda. O custo computacional (ou escalabilidade) do método HF aumenta com N^4 , o que significa que, ao aumentar de 10 para 100 funções de base, a demanda computacional cresce de 10^4 para $100^4 = 10^8$ um aumento de 4 ordens de grandeza. Quando o número de orbitais é constante, a escalabilidade de fato dos métodos pós-HF discutidos, incluindo o MP2, MP3, MP4, CISD, CCSD e CCSD(T), é também com N^4 ainda que certas partes dos cálculos possam ser mais custosas computacionalmente.⁴⁰ Os métodos semiempíricos, como o RM1, tipicamente escalam com N^3 no limite de grandes moléculas, o que representa um ganho computacional expressivo.

Após este breve apanhado das funções de onda eletrônicas moleculares aproximadas mais usadas, o leitor pode se aprofundar nelas consultando vários bons textos.^{19,34-36} A seguir, vamos apresentar brevemente um método que tem tido desde os anos 90, quando foi implementado no popular pacote computacional de química quântica Gaussian, um impacto tremendo na química, o método DFT.

4.2. Uma alternativa às funções de onda aproximadas: a teoria do funcional da densidade (DFT)

A DFT é um método aproximado que tem permitido estudar moléculas e materiais de dimensões antes inacessíveis aos métodos baseados em funções de onda aproximadas. A principal razão é uma demanda computacional equivalente à do método HF, ou, em casos mais favoráveis, até menor, de N^3 . Portanto, é o método pós-HF mais barato computacionalmente. Atualmente, a DFT é o cavalo de batalha dos cálculos de estrutura eletrônica de moléculas, superfícies e materiais. E o que vem a ser a DFT? É uma teoria baseada na determinação da energia de um sistema de elétrons e de suas propriedades a partir da densidade eletrônica, o que tem uma grande vantagem comparada aos métodos de funções de onda: a densidade eletrônica ρ é uma função dependente de apenas três coordenadas espaciais, $\rho = \rho(x,y,z)$. As funções de onda, por sua vez, podem depender de um número de coordenadas muito maior, pois são funções do número de elétrons do sistema, como visto acima. Essa nova abordagem, combinada com avanços dos algoritmos computacionais e de hardware, ao simplificar sobremaneira a resolução do problema eletrônico, permitiu os grandes avanços dos estudos de moléculas e materiais.

É importante salientar que a densidade eletrônica é um observável físico, podendo ser medida por técnicas de difração de raios-X, por exemplo. A DFT é fundamentada nos teoremas de Hohenberg-Kohn⁷⁴ e Kohn-Sham,⁷⁵ a partir dos quais pode-se definir a energia total de um sistema de muitos corpos como um funcional de energia total e resolver equações de um-elétron do problema eletrônico de muitos corpos pelo método variacional. Um funcional é uma função de uma função: no caso, a energia E é função da função densidade eletrônica ρ : $E = E[\rho(x,y,z)]$. O ingrediente essencial deste funcional é o funcional de troca-correlação de Kohn-Sham, que inclui estes dois efeitos fundamentais determinantes da qualidade dos resultados.⁷⁶

A escolha do funcional de troca-correlação é uma etapa fundamental nos cálculos de propriedades moleculares com a DFT, pois influencia a precisão dos resultados. Existe uma miríade de funcionais, desenvolvidos para as mais variadas aplicações, que podem ser classificados segundo a “escada de Jacó”, proposta por Perdew. Nela, os funcionais são ranqueados segundo seu grau de aproximação, medido pelos descriptores de densidade eletrônica incluídos no termo de troca-correlação, que podem ser orbitais ocupados via densidade, primeira derivada da densidade, segunda derivada, orbitais ocupados via troca de Fock, orbitais

virtuais via MP2, etc., e assim atingir a acurácia esperada. As categorias mais relevantes são ordenadas por ordem crescente de precisão, incluindo os funcionais que assumem que a densidade eletrônica varia lentamente, conhecidos como aproximação de densidade local (LDA), e aqueles com aproximações de gradiente generalizado (GGA em inglês), meta-GGA (mGGA), híbridos e híbridos-duplos.⁴⁰ Apesar dessa classificação ser baseada em aspectos teóricos fundamentais, há uma tendência geral de maior precisão à medida que a altura do degrau da escada aumenta, o que não exime a necessidade de *benchmarks* extensivos para avaliar o desempenho de qualquer funcional em relação à propriedade-alvo desejada.⁷⁶

Uma visão detalhada da DFT e seu formalismo matemático pode ser encontrada em livros de modelagem molecular,^{19,35,36,40} numa ótima referência do método,⁷⁷ bem como em trabalhos de revisão sobre o método e aplicações.^{78-84 85} O Prof. Hélio Duarte da UFMG tem uma contribuição sobre DFT nesta edição especial da RVq.

5. Inteligência Artificial, Aprendizado de Máquina e a Química

A aplicação dos métodos de aprendizagem de máquina (AM), ou aprendizagem estatística, à química quântica representa um novo avanço no desenvolvimento de métodos aproximados para a investigação teórico-computacional de moléculas e materiais.^{21-24,26,86-88} Com o uso de técnicas de AM, além de ser possível determinar funções de onda aproximadas, desenvolver novos funcionais de troca-correlação e construir campos de força para dinâmica molecular, pode-se investigar correlações entre descritores ou atributos (propriedades moleculares de entrada no jargão do AM) e as propriedades-alvo, a exemplo do que é feito em estudos de QSPR (*Quantitative Structure-Property Relationship*). Por exemplo, descritores em AM podem ser propriedades químicas, como o peso molecular ou o número de anéis benzênicos ou heterocíclicos de uma molécula orgânica, e as propriedades-alvo podem ser o pico de absorção mais intenso⁸⁹ ou o comprimento de onda de emissão fluorescente.⁹⁰ O uso de AM é uma forma computacionalmente vantajosa de determinar propriedades moleculares e descobrir padrões subjacentes inacessíveis à intuição química, sem a necessidade de determinar funções de onda aproximadas ou empregar a DFT.

Um estudo de AM de um problema em química, de forma geral, segue o seguinte fluxo de trabalho: (1) definição do problema; (2) coleta de dados; (3) modelagem da representação; e (4) seleção do algoritmo e treinamento.^{86,88,91,92} A etapa (1) envolve a seleção de descritores ou atributos (*feature selection*) que refletem as propriedades-chave do fenômeno químico: por exemplo, em um estudo de fluorescência, a diferença de energia entre o primeiro estado eletrônico excitado (S_1) e o estado fundamental (S_0) e a força de oscilador de transição

correspondente das moléculas do banco de dados. Nesta etapa, o tipo de abordagem AM (supervisionado – se incluem dados rotulados ou não-supervisionados, para dados não rotulados, dentre outras possibilidades) é escolhido. Na etapa (2), o banco de dados é preparado: pode ser obtido a partir de cálculos químico-quânticos, de medidas experimentais ou de um dos vários bancos de dados abertos disponíveis. Na etapa (3), é possível usar as coordenadas cartesianas de todos os átomos da molécula, ou outra representação molecular mais conveniente. Vamos exemplificar a etapa (4) com um problema de aprendizado supervisionado (o mais comum). Considere um banco de dados composto por moléculas numa dada representação e, para cada uma delas, propriedades (descritores ou atributos) correspondentes (rótulos). Tipicamente, num problema que emprega técnicas de AM, o banco de dados é dividido em três partes: treinamento, validação e teste. O modelo (algoritmo) é treinado (por otimização de coeficientes ou pesos) com os dados do conjunto de treinamento. O conjunto de teste inclui apenas dados não usados no treinamento, enquanto a validação usualmente é feita separando o conjunto de dados em diferentes combinações de treinamento e teste. Quando o resultado é bem-sucedido, um algoritmo com parâmetros fixos otimizados no treinamento (hiperparâmetros) faz boas previsões das propriedades-alvo (uma ou mais propriedades de interesse – por exemplo, identificar se uma molécula é fluorescente ou não) de moléculas não usadas no treinamento (conjunto de teste).

Sob certas condições, tais como um bom conjunto de dados para o treinamento do algoritmo de AM, esta abordagem permite determinar propriedades químico-quânticas de uma molécula ou de materiais sem perda de acurácia a uma velocidade computacional comparável à mecânica molecular, método teórico muito simples baseado em campos de forças.²² Há vários bancos de dados disponíveis construídos a partir de cálculos químico-quânticos ou de dados experimentais.^{88,93-95} Por exemplo, em 2025, foi disponibilizado o banco de dados QCML com estruturas de pequenas moléculas com até 8 átomos pesados e diversas propriedades determinadas por métodos químico-quânticos DFT (para 33.5 milhões de moléculas) e semiempíricos (14.7 bilhões de moléculas).⁹⁶ A qualidade e a devida curadoria dos bancos de dados são cruciais para o treinamento de algoritmos de ML, pois serão eles que determinarão a precisão dos resultados.⁸⁸

Uma das mais poderosas e genéricas abordagens de AM de grande interesse para a química quântica é o Δ -machine learning (Δ -ML ou Δ -learning) introduzida em 2015.⁹⁷ Nesta técnica, o algoritmo de AM é treinado com as diferenças entre um cálculo de química quântica de alto nível e um de nível mais baixo, que são então usadas para reduzir o erro do método de nível mais baixo. O Δ -ML é muito genérico, pois ele pode corrigir qualquer propriedade (por exemplo, energia de atomização a 0 K) para outra propriedade relacionada (por exemplo, energia de atomização a 298 K) tendo como acurácia-alvo o método de

mais alto nível.²² Predições puderam até ser feitas a partir de geometrias otimizadas com um método de mais baixo nível,⁹⁷ e as aplicações pioneiras de Δ-ML são muito variadas: espectros eletrônicos,⁹⁸ QM/MM,⁹⁹ correções de energia de atomização DFT¹⁰⁰ e superfícies de energia potencial de aglomerados de platina,¹⁰¹ entre outras.

Outra abordagem relacionada ao método Δ-ML, mas fundamentalmente diferente, é melhorar o método químico-quântico de mais baixo nível em vez de melhorar suas previsões depois. Esta técnica foi usada para corrigir os parâmetros de uma função de onda semiempírica para cada novo sistema atomístico.¹⁰² A função semiempírica AM, assim desenvolvida, melhorou sua precisão e reduziu enormemente a faixa de erro em comparação à função de onda semiempírica original. A sua versão mais recente foi usada para simular acuradamente reações orgânicas (energias de reação, otimização de estados de transição e alturas de barreiras) com precisão correspondente ao DFT e até a um nível mais alto.¹⁰³

O desenvolvimento de superfícies de energia potencial baseadas em AM promete reduzir significativamente o custo computacional e permitir simulações de dinâmica molecular que, de outra forma, seriam impossíveis.^{104,105} Essas superfícies têm sido largamente aplicadas em uma grande variedade de áreas, como na química, física e ciências dos materiais. Esta tentativa de avançar na área do desenvolvimento de superfícies de energia potencial com novas abordagens é muito importante, pois o número de cálculos químico-quânticos custosos para construir uma superfície confiável e a falta de flexibilidade dos métodos semiempíricos de ajuste-representam um enorme desafio.

As superfícies de energia potencial baseadas em AM (SEP-AM), ou simplesmente potenciais AM (MLP em inglês), visam identificar uma função de predição sem vieses que correlacione de forma ótima um conjunto de estruturas moleculares com energias-alvo dadas e, frequentemente, forças são usadas como dados de treinamento do modelo (a força que atua sobre os núcleos é o negativo do gradiente da função SEP e determina o movimento dos núcleos na dinâmica). Esses modelos de MLP são construídos em geral a partir de dois componentes principais: o algoritmo de AM e seu input X , o descriptor molecular, por exemplo, as coordenadas xyz dos núcleos de uma molécula ou suas coordenadas internas.¹⁰⁵ Em razão das capacidades de generalização e rápida predição de dados desconhecidos, MLPs têm sido usados para acelerar a busca de estruturas de mínimo e estados de transição, análise vibracional, simulação de espectros de absorção e emissão, dinâmica molecular de estados fundamental e de estados excitados, reações químicas, propriedades de materiais e de sistemas heterogêneos e mais. Referências para estas e outras aplicações, assim como vários artigos sobre os MLPs, podem ser encontradas em dois ótimos artigos de revisão.^{104,105}

Pode-se dizer que a DFT é o método quanto-mecânico de estrutura eletrônica mais usado nas simulações de moléculas e materiais, por combinar boa precisão e menor demanda

computacional para um método correlacionado de estrutura eletrônica. Apesar da crescente variedade de funcionais de troca-correlação, é uma dificuldade a seleção do melhor para uma dada aplicação – esta escolha é crucial para obter resultados acurados.⁷⁶ Idealmente, um funcional deve ser computacionalmente eficiente, gerar resultados precisos, universal e suficientemente versátil para ser aplicado a uma variedade de sistemas e problemas.¹⁰⁶ Diferentes abordagens de AM têm sido aplicadas a diferentes aspectos de DFT, como calibração dos resultados DFT, aproximação da parte cinética do funcional de troca-correlação, *bypass* da solução das equações de Kohn-Sham e aproximações para potenciais de troca-correlação.¹⁰⁷ Em 2024, foi apresentado um método de aprendizado por comitê (*ensemble learning*) que combina as propriedades finais (por exemplo, as energias) determinadas independentemente por diferentes funcionais DFT, que não precisam ser modificados.¹⁰⁶ As possibilidades para aumentar a precisão e a velocidade dos cálculos DFT com técnicas de AM são enormes e promissoras.

Estados eletrônicos excitados estão no cerne da fotoquímica, fotofísica, fotobiologia e também têm um papel na ciência dos materiais. Os cálculos químico-quânticos tradicionais de estados excitados são mais computacionalmente intensivos do que os de estado fundamental e têm sido também objeto de aplicação de abordagens com uso de AM.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ O uso do AM na área de estados excitados tem duas vertentes principais: determinação de propriedades moleculares sem o cálculo explícito de funções de onda, ou a melhoria da precisão delas – por exemplo, por meio de um método Δ-ML. A última vertente é crucial para a aceleração dos cálculos de dinâmica molecular de estados excitados.¹¹⁰ A exemplo das outras áreas da Química e Ciências dos Materiais, o impacto das técnicas de AM e IA tem levado a grandes desenvolvimentos e avanços conceituais.

É importante ressaltar que, apesar do tom otimista desta discussão sobre AM em Química, alguns desafios permanecem. Dentre eles, a reproduzibilidade e a transferibilidade dos modelos de AM.²⁷ Apesar destes desafios, compartilhamos a visão de Aspuru-Guzik e Bernal: o uso de AM e IA em química quântica irá democratizar suas aplicações.²⁴

6. O Sucesso das Aplicações da Mecânica Quântica a Química

Como já destacado, ao longo das últimas décadas, é cada vez mais patente a importância dos métodos em Química Quântica na solução de problemas na área da Química e de Materiais. Algumas aplicações oriundas dos grupos de pesquisa dos autores incluem desde a compreensão de mecanismos de reação,^{111,112} captura e conversão de CO₂,^{113,114} armazenamento de energia em baterias de íons lítio,¹¹⁵ ao desenvolvimento de moléculas e materiais funcionais.¹¹⁶⁻¹¹⁹ Encontram-se na literatura relevantes

aplicações dos métodos da química computacional na predição de propriedades físico-químicas de materiais, recentemente melhoradas com técnicas de aprendizagem de máquina, como discutido na seção anterior.

7. Conclusões

Fizemos neste artigo uma apresentação pedagógica e detalhada da Mecânica Quântica na Química. Começamos por apresentar a equação de Schrödinger para uma molécula. Em seguida, foram apresentadas as aproximações necessárias para resolvê-la. A primeira é a separação de Born-Oppenheimer dos movimentos eletrônicos e nucleares, que leva ao conceito de superfície de energia potencial e estrutura molecular. A dinâmica molecular em superfícies de energia potencial também foi discutida. As principais funções de onda aproximadas e a DFT foram apresentadas, e variadas aplicações de Aprendizado de Máquina em Química foram discutidas. Finalmente, ilustramos os sucessos de Química Quântica citando variadas aplicações.

Uma ótima discussão em português mais aprofundada dos tópicos abordados neste artigo pode ser encontrada no livro “Métodos de Química Teórica e Molecular” editado por Nelson Morgen (Unicamp) e Kanile Coutinho (USP). Apesar de ter sido lançado há algum tempo, ele ainda é uma referência importante para a Química Teórica e Computacional no país em nossa língua.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (processos 300281/2025-0 e 307572/2026-6) e à FAPERJ - Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (processos E-26/204.294/2024 e E-26/210.376/2019), pelo apoio financeiro.

Referências Bibliográficas

1. Labatut, B.; *Quando deixamos de entender o mundo*. Todavia: São Paulo, 2019.
2. Piza Toledo, A. F. R.; *Schrödinger e Heisenberg - A física além do senso comum*. In *Imortais da Ciência*, Gleiser, M., Ed.; Odysseus Editora: 2003.
3. Pais, A.; *Niels Bohr's times: in physics, in philosophy, and polity*. Oxford University Press: Oxford, 1991.
4. Farmelo, G.; *The strangest man: the hidden life of Paul Dirac, the mystic of the atom*. Basis Books: New York, 2009.
5. Moore, W. J.; *Schrödinger: life and thought*. Cambridge University Press: Cambridge, 1992.
6. Tegmark, M.; Wheeler, J. A.; 100 years of quantum mysteries. *Scientific American* **2001**, 284, 68.
7. Newburgh, R. G.; Radiation and the classical electron. *American Journal of Physics* **1968**, 36, 399. [\[Crossref\]](#)
8. Herzberg, G.; *Atomic spectra and atomic structure*. Dover Publications: New York, 2010.
9. Bohr, N.; *Sobre a constituição de átomos e moléculas*. In *Textos Fundamentais da Física*, Calouste Gulbenkian: Lisboa, 2001.
10. Carter, E. A.; Challenges in modeling materials properties without experimental input. *Science* **2008**, 321, 800. [\[Crossref\]](#)
11. Boyd, R. J.; The Nobel history of computational chemistry. A personal perspective. *Journal of Computational Chemistry* **2024**, 45, 1921. [\[Crossref\]](#)
12. Heisenberg, W.; *The physical principles of quantum theory*. Dover Publications, Inc.: New York, 1949.
13. van der Waerden, B. L.; *Sources of quantum mechanics*. In *Classics of Science*, Holton, G., Ed.; Dover Publications, Inc.: New York, 1968.
14. Cohen-Tannoudji, C.; Diu, B.; Laloë, F.; *Quantum Mechanics*. Wiley: New York, 1977.
15. Levine, I. N.; *Quantum Chemistry*. Prentice Hall: Englewood Cliffs (NJ), 1991.
16. Atkins, P. W.; dePaula, J.; *Physical Chemistry*. 8th ed.; W. H. Freeman and Company: New York, 2006.
17. Born, M.; Zur Quantenmechanik der Stoßvorgänge” (On the quantum mechanics of collision processes). *Zeitschrift für Physik* **1926**, 37, 863.
18. Wheeler, J. A.; Zurek, W. H.; *Quantum theory and measurement*. Wheeler, J. A., Zurek, W. H., Eds.; Princeton University Press: Princeton, 1983.
19. Cramer, C. J.; *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. John Wiley & Sons: Chichester, 2004.
20. Grimme, S.; Schreiner, P. R.; Computational chemistry: the fate of current methods and future challenges. *Angewandte Chemie-International Edition* **2018**, 57, 4170. [\[Crossref\]](#)
21. Aspuru-Guzik, A.; Lindh, R.; Reiher, M.; The matter simulation (r)evolution. *ACS Central Science* **2018**, 4, 144. [\[Crossref\]](#)
22. Dral, P. O.; Quantum chemistry in the age of machine learning. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2020**, 11, 2336. [\[Crossref\]](#)
23. Dral, P. O.; *Quantum chemistry in the age of machine learning*. In *Quantum Chemistry in the Age of Machine Learning*, Dral, P. O. Ed.; Elsevier, 2023. [\[Crossref\]](#)
24. Aspuru-Guzik, A.; Bernales, V.; The rise of agents: computational chemistry is ready for (R)evolution. *Polyhedron* **2025**, 281, 117707. [\[Crossref\]](#)
25. Dral, P. O.; AI in computational chemistry through the lens of a decade-long journey. *Chemical Communications* **2024**, 60, 3240. [\[Crossref\]](#)
26. Back, S.; Aspuru-Guzik, A.; Ceriotti, M.; Gryn'ova, G.; Grzybowski, B.; Gu, G. H.; Hein, J.; Hippalgaonkar, K.; Hormázabal, R.; Jung, Y.; et al.; Accelerated chemical science with AI. *Digital Discovery* **2024**, 3, 23. [\[Crossref\]](#)
27. Aldossary, A.; Campos-Gonzalez-Angulo, J. A.; Pablo-García, S.; Leong, S. X.; Rajaonson, E. M.; Thiede, L.; Tom, G.; Wang, A.; Avagliano, D.; Aspuru-Guzik, A.; In Silico Chemical Experiments in the Age of AI: From Quantum Chemistry to Machine Learning and Back. *Advanced Materials* **2024**, 36, 2402369. [\[Crossref\]](#)

28. Cheng, A. H.; Ser, C. T.; Skreta, M.; Guzmán-Cordero, A.; Thiede, L.; Burger, A.; Aldossary, A.; Leong, S. X.; Pablo-García, S.; Strieth-Kalthoff, F.; et al.; Spiers Memorial Lecture: How to do impactful research in artificial intelligence for chemistry and materials science. *Faraday Discussions* **2024**, *256*, 10. [[Crossref](#)]
29. Bethe, H. A.; Jackiw, R.; *Intermediate quantum mechanics*. The Benjamin Cummings Publishing Company: Menlo Park, 1986.
30. Baym, G.; *Lectures on quantum mechanics*. Addison-Wesley Publishing Company, Inc.: Redwood City, 1973.
31. Mai, S.; González, L.; Molecular photochemistry: recent developments in theory. *Angewandte Chemie International Edition* **2020**, *59*, 16832. [[Crossref](#)]
32. Mukherjee, S.; Pinheiro, M.; Demoulin, B.; Barbatti, M.; Simulations of molecular photodynamics in long timescales. *Philosophical Transactions of the Royal Society A* **2022**, *380*, 20200382. [[Crossref](#)]
33. Karplus, M.; Porter, R. N. P.; *Atoms and Molecules: an introduction for students of physical chemistry*. The Benjamin/Cummings Publishing Company: Menlo Park, 1970.
34. Szabo, A.; Ostlund, N. S.; *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. Dover Publications, Inc.: Mineola, 1996.
35. Leach, A. R.; *Molecular Modelling: Principles and Applications* Second ed.; Prentice-Hall: London, 2001.
36. Bachrach, S. M.; *Computational organic chemistry*. John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2014.
37. Oppenheimer, R.; Born, M.; Zur Quantentheorie der moleküln (On the quantum theory of molecules). *Annalen der Physics* **1927**, *84*, 457. [[Crossref](#)]
38. Born, M.; Huang, K.; *Dynamical theory of crystal lattices*. Oxford University Press: New York, 1956.
39. Tully, J. C.; Perspective on “zur quantentheorie der moleküln”. *Theoretical Chemistry Accounts* **2000**, *103*, 173. [[Crossref](#)]
40. Jensen, F.; *Introduction to computational chemistry*. John Wiley & Sons: Chichester, 1999.
41. Domcke, W.; Yarkony, D. R.; Role of conical intersections in molecular spectroscopy and photoinduced chemical dynamics. *Annual Review of Physical Chemistry* **2012**, *63*, 325. [[Crossref](#)]
42. Murrell, J. N.; Carter, S.; Farantos, S. C.; Huxley, P.; Varandas, A. J. C.; *Molecular potential energy functions*. Wiley Interscience: Chichester, 1984.
43. Scerri, E.; The Born-Oppenheimer Approximation and its role in the reduction of chemistry. *Foundations of Chemistry* **2025**, *27*, 183. [[Crossref](#)]
44. Fukui, K.; The path of chemical reactions - the IRC approach. *Accounts of chemical research* **1981**, *14*, 363. [[Crossref](#)]
45. Garrett, B. C.; Perspective on “the transition state method”. *Theoretical Chemistry Accounts* **2000**, *103*, 200. [[Crossref](#)]
46. Steinfeld, J. I.; Francisco, J. S.; Hase, W. L.; *Chemical kinetics and dynamics*. 2nd ed.; Prentice Hall, Inc.: Upper Saddle River, 1999.
47. Sun, L.; Hase, W. L.; *Born–Oppenheimer direct dynamics classical trajectory simulations*. In *Reviews in Computational Chemistry*, 2003. [[Crossref](#)]
48. Pratihar, S.; Ma, X. Y.; Homayoon, Z.; Barnes, G. L.; Hase, W. L.; Direct chemical dynamics simulations. *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 3570. [[Crossref](#)]
49. Pratihar, S.; Muniz, M.; Ma, X. Y.; Borges, I.; Hase, W. L.; Pronounced changes in atomistic mechanisms for the $\text{Cl}^- + \text{CH}_3\text{I S(N)}_2$ reaction with increasing collision energy. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2019**, *21*, 2039. [[Crossref](#)]
50. Homayoon, Z.; Macaluso, V.; Martin-Somer, A.; Muniz, M.; Borges, I.; Hase, W. L.; Spezia, R.; Chemical dynamics simulations of CID of peptide ions: comparisons between TIK(H^+)₂ and TLK(H^+)₂ fragmentation dynamics, and with thermal simulations. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2018**, *20*, 3614. [[Crossref](#)]
51. Souza-Rêgo, J. J. F.; Borges, I.; de B. Alves, L. S.; Pereira, L. O. V.; Ramos, R.; Nichele, J.; Thermodynamic properties of natural gas mixture in the pre-salt layer: A molecular dynamics approach. *Chemical Engineering Science* **2025**, *312*, 121505. [[Crossref](#)]
52. Maximo-Canadas, M.; Duarte, J. C.; Nichele, J.; Pereira, K.; Ramos, R.; Borges, I.; A systematic and general machine learning approach to build a consistent data set from different experiments. *ACS Engineering Au* **2025**, *5*, 226. [[Crossref](#)]
53. Dirac, P. A. M.; *The principles of quantum mechanics*. Oxford University Press: New York, 1958.
54. Lévy-Leblond, J.-M.; Nonrelativistic particles and wave equations. *Communications in Mathematical Physics* **1967**, *6*, 286. [[Crossref](#)]
55. Baseia, B.; Bagnato, V. S.; *Equação de Schrödinger no caleidoscópio*. Livraria da Física: São Paulo, 2014.
56. Kutzelnigg, W.; Perspective on “Quantum mechanics of many-electron systems”. *Theoretical Chemistry Accounts* **2000**, *103*, 182. [[Crossref](#)]
57. Hartree, D. R.; The wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. Part I. Theory and methods. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **1928**, *24*, 89. [[Crossref](#)]
58. Hartree, D. R.; The wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. Part II. Some results and discussion. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **1928**, *24*, 111. [[Crossref](#)]
59. Mulliken, R. S.; Electronic structures of polyatomic molecules and valence. II. General considerations. *Physical Review* **1932**, *41*, 49. [[Crossref](#)]
60. Fock, V. A.; *Princípios da mecânica quântica*. Editora Mir Moscou: Moscou, 1986.
61. Lischka, H.; Nachtigalova, D.; Aquino, A. J. A.; Szalay, P. G.; Plasser, F.; Machado, F. B. C.; Barbatti, M.; Multireference approaches for excited states of molecules. *Chemical Reviews* **2018**, *118*, 7293. [[Crossref](#)]
62. Ghosh, S.; Verma, P.; Cramer, C. J.; Gagliardi, L.; Truhlar, D. G.; Combining wave function methods with density functional theory for excited states. *Chemical Reviews* **2018**, *118*, 7249. [[Crossref](#)]
63. Shavitt, I.; The history and evolution of configuration interaction. *Molecular Physics* **1998**, *94*, 3. [[Crossref](#)]
64. Møller, C.; Plesset, M. S.; Note on an approximation treatment for many-electron systems. *Physical Review* **1934**, *46*, 618. [[Crossref](#)]

65. Schaefer III, H. F.; *Quantum chemistry: the development of ab initio methods in molecular electronic structure theory*. Dover Publications, Inc.: Mienola, 1984.
66. Cremer, D.; Møller-Plesset perturbation theory: from small molecule methods to methods for thousands of atoms. *WIREs Computational Molecular Science* **2011**, *1*, 509. [\[Crossref\]](#)
67. Grimme, S.; Improved second-order Moller-Plesset perturbation theory by separate scaling of parallel- and antiparallel-spin pair correlation energies. *Journal of Chemical Physics* **2003**, *118*, 9095. [\[Crossref\]](#)
68. Aquino, A. A. J.; Borges, I.; Nieman, R.; Kohn, A.; Lischka, H.; Intermolecular interactions and charge transfer transitions in aromatic hydrocarbon-tetracyanoethylene complexes. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2014**, *16*, 20586. [\[Crossref\]](#)
69. Čížek, J.; On the correlation problem in atomic and molecular systems. Calculation of wavefunction components in Ursell-type expansion using quantum-field theoretical methods. *J. Chem. Phys.* **1966**, *45*, 4256. [\[Crossref\]](#)
70. Bartlett, R. J.; *Perspective on “On the correlation problem in atomic and molecular systems. Calculation of wavefunction components in Ursell-type expansion using quantum-field theoretical methods”*. In *Theoretical Chemistry Accounts: New Century Issue*, Cramer, C. J., Truhlar, D. G. Eds.; Springer Berlin Heidelberg, 2001. [\[Crossref\]](#)
71. Lyakh, D. I.; Musiał, M.; Lotrich, V. F.; Bartlett, R. J.; Multireference nature of chemistry: the coupled-cluster view. *Chemical Reviews* **2012**, *112*, 182. [\[Crossref\]](#)
72. Řezáč, J.; Hobza, P.; Describing noncovalent interactions beyond the common approximations: how accurate is the “Gold Standard,” CCSD(T) at the complete basis set limit? *Journal of Chemical Theory and Computation* **2013**, *9*, 2151. [\[Crossref\]](#)
73. Rocha, G. B.; Freire, R. O.; Simas, A. M.; Stewart, J. J. P.; RM1: A reparameterization of AM1 for H, C, N, O, P, S, F, Cl, Br, and I. *Journal of Computational Chemistry* **2006**, *27*, 1101. [\[Crossref\]](#)
74. Hohenberg, P.; Kohn, W.; Inhomogeneous electron gas. *Physical Review B* **1964**, *136*, B864. [\[Crossref\]](#)
75. Kohn, W.; Sham, L. J.; Self-consistent equations including exchange and correlation effects. *Physical Review* **1965**, *140*, 1133. [\[Crossref\]](#)
76. Bursch, M.; Mewes, J.-M.; Hansen, A.; Grimme, S.; Best-Practice DFT protocols for basic molecular computational chemistry**. *Angewandte Chemie International Edition* **2022**, *61*, e202205735. [\[Crossref\]](#)
77. Koch, W. H., M. C.; *A Chemist’s Guide to Density Functional Theory*. 2nd ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2002.
78. Bartolotti, L. J.; Flurhick, K.; *An Introduction to Density Functional Theory*. In *Reviews in Computational Chemistry*, 1996. [\[Crossref\]](#)
79. Anderson, H. A.; Índice de reatividade química a partir da teoria do funcional da densidade: formalismo e perspectiva. *Química Nova* **2001**, *24*, 501. [\[Crossref\]](#)
80. Capelle, K.; A bird’s-eye view of density-functional theory. *Brazilian Journal of Physics* **2006**, *36*, 1318. [\[Crossref\]](#)
81. Geerlings, P.; Chamorro, E.; Chattaraj, P. K.; De Proft, F.; Gázquez, J. L.; Liu, S.; Morell, C.; Toro-Labbé, A.; Vela, A.; Ayers, P.; Conceptual density functional theory: status, prospects, issues. *Theoretical Chemistry Accounts* **2020**, *139*, 36. [\[Crossref\]](#)
82. Grimme, S.; Density functional theory with London dispersion corrections. *WIREs Computational Molecular Science* **2011**, *1*, 211. [\[Crossref\]](#)
83. Hait, D.; Liang, Y. H.; Head-Gordon, M.; Too big, too small, or just right? A benchmark assessment of density functional theory for predicting the spatial extent of the electron density of small chemical systems. *The Journal of Chemical Physics* **2021**, *154*, 074109. [\[Crossref\]](#)
84. Mardirossian, N.; Head-Gordon, M.; Thirty years of density functional theory in computational chemistry: an overview and extensive assessment of 200 density functionals. *Molecular Physics* **2017**, *115*, 2315. [\[Crossref\]](#)
85. Teale, A. M.; Helgaker, T.; Savin, A.; Adamo, C.; Aradi, B.; Arbuznikov, A. V.; Ayers, P. W.; Baerends, E. J.; Barone, V.; Calaminici, P.; et al.; DFT exchange: sharing perspectives on the workhorse of quantum chemistry and materials science. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2022**, *24*, 28700. [\[Crossref\]](#)
86. Pollice, R.; dos Passos Gomes, G.; Aldeghi, M.; Hickman, R. J.; Krenn, M.; Lavigne, C.; Lindner-D’Addario, M.; Nigam, A.; Ser, C. T.; Yao, Z.; et al.; Data-Driven strategies for accelerated materials design. *Accounts of Chemical Research* **2021**, *54*, 849. [\[Crossref\]](#)
87. Aspuru Guzik, A.; Bechtel, T.; Bernales, V.; Biggin, P. C.; Bigi, F.; Borges Jr, I.; al., e.; Discovering chemical structure: general discussion. *Faraday Discussions* **2024**, *256*, 177. [\[Crossref\]](#)
88. Duarte, J. C.; de Oliveira-Filho, A. G.; Máximo-Canadas, M.; Souza, R. C.; Borges Jr, I.; A survey of basic concepts and applications of machine learning to chemistry. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2025**, *36*, e-2025008. [\[Crossref\]](#)
89. Souza, R.; Duarte, J. C.; Goldschmidt, R.; Borges, I.; Machine learning prediction of the most intense peak of the absorption spectra of organic molecules. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2025**, *36*, e-20250037. [\[Crossref\]](#)
90. Souza, R. C.; Duarte, J. C.; Goldschmidt, R. R.; Borges, I., Jr.; Predicting fluorescence emission wavelengths and quantum yields via machine learning. *Journal of Chemical Information and Modeling* **2025**, *65*, 3270. [\[Crossref\]](#)
91. Schleder, G. R.; Fazzio, A.; Machine learning na Física, Química, e Ciência de Materiais: descoberta e design de materiais. *Revista Brasileira de Ensino de Física* **2021**, *43*, e20200407. [\[Crossref\]](#)
92. Artrith, N.; Butler, K. T.; Coudert, F.-X.; Han, S.; Isayev, O.; Jain, A.; Walsh, A.; Best practices in machine learning for chemistry. *Nature Chemistry* **2021**, *13*, 505. [\[Crossref\]](#)
93. Wang, A. Y.-T.; Murdock, R. J.; Kauwe, S. K.; Oliynyk, A. O.; Gurlo, A.; Brögch, J.; Persson, K. A.; Sparks, T. D.; Machine learning for materials scientists: an introductory guide toward best practices. *Chemistry of Materials* **2020**, *32*, 4954. [\[Crossref\]](#)
94. Margraf, J. T.; Science-driven atomistic machine learning. *Angewandte Chemie International Edition* **2023**, *62*, e202219170. [\[Crossref\]](#)
95. Klarich, K.; Goldman, B.; Kramer, T.; Riley, P.; Walters, W. P.; Thompson sampling—an efficient method for searching ultralarge synthesis on demand databases. *Journal of Chemical Information and Modeling* **2024**, *64*, 1158. [\[Crossref\]](#)

96. Ganscha, S.; Unke, O. T.; Ahlin, D.; Maennel, H.; Kashubin, S.; Müller, K.-R.; The QCML dataset, Quantum chemistry reference data from 33.5M DFT and 14.7B semi-empirical calculations. *Scientific Data* **2025**, *12*, 406. [\[Crossref\]](#)
97. Ramakrishnan, R.; Dral, P. O.; Rupp, M.; von Lilienfeld, O. A.; Big data meets quantum chemistry approximations: the Δ -machine learning approach. *Journal of Chemical Theory and Computation* **2015**, *11*, 2087. [\[Crossref\]](#)
98. Ramakrishnan, R.; Hartmann, M.; Tapavicza, E.; von Lilienfeld, O. A.; Electronic spectra from TDDFT and machine learning in chemical space. *The Journal of Chemical Physics* **2015**, *143*, 084111. [\[Crossref\]](#)
99. Shen, L.; Yang, W.; Molecular dynamics simulations with quantum mechanics/molecular mechanics and adaptive neural networks. *Journal of Chemical Theory and Computation* **2018**, *14*, 1442. [\[Crossref\]](#)
100. Ward, L.; Blaissik, B.; Foster, I.; Assary, R. S.; Narayanan, B.; Curtiss, L.; Machine learning prediction of accurate atomization energies of organic molecules from low-fidelity quantum chemical calculations. *MRS Communications* **2019**, *9*, 891. [\[Crossref\]](#)
101. Sun, G.; Sautet, P.; Toward fast and reliable potential energy surfaces for metallic Pt clusters by hierarchical delta neural networks. *Journal of Chemical Theory and Computation* **2019**, *15*, 5614. [\[Crossref\]](#)
102. Dral, P. O.; von Lilienfeld, O. A.; Thiel, W.; Machine learning of parameters for accurate semiempirical quantum chemical calculations. *Journal of Chemical Theory and Computation* **2015**, *11*, 2120. [\[Crossref\]](#)
103. Chen, Y.; Dral, P. O.; AIQM2: organic reaction simulations beyond DFT. *Chemical Science* **2025**, *16*, 15901. [\[Crossref\]](#)
104. Pinheiro, M.; Ge, F.; Ferré, N.; Dral, P. O.; Barbatti, M.; Choosing the right molecular machine learning potential. *Chemical Science* **2021**, *12*, 14396. [\[Crossref\]](#)
105. Xia, J.; Zhang, Y.; Jiang, B.; The evolution of machine learning potentials for molecules, reactions and materials. *Chemical Society Reviews* **2025**, *54*, 4790. [\[Crossref\]](#)
106. Rui, Y.; Chen, Y.; Ivanova, E.; Kumar, V. B.; Śmiga, S.; Grabowski, I.; Dral, P. O.; The best DFT functional is the ensemble of functionals. *Advanced Science* **2024**, *11*, 2408239. [\[Crossref\]](#)
107. Zhuang, Y.; Gu, Y.; Zhang, B.; Wu, J.; Chen, G.; Machine Learning Accurate Exchange–Correlation Potentials for Reducing Delocalization Error in Density Functional Theory. *Journal of the American Chemical Society Au* **2025**, *5*, 3679. [\[Crossref\]](#)
108. Westermayr, J.; Marquetand, P.; Machine learning for electronically excited states of molecules. *Chemical Reviews* **2021**, *121*, 9873. [\[Crossref\]](#)
109. Cignoni, E.; Suman, D.; Nigam, J.; Cupellini, L.; Mennucci, B.; Ceriotti, M.; Electronic excited states from physically constrained machine learning. *ACS Central Science* **2024**, *10*, 637. [\[Crossref\]](#)
110. Martyka, M.; Zhang, L.; Ge, F.; Hou, Y.-F.; Jankowska, J.; Barbatti, M.; Dral, P. O.; Charting electronic-state manifolds across molecules with multi-state learning and gap-driven dynamics via efficient and robust active learning. *Computational Materials* **2025**, *11*, 132. [\[Crossref\]](#)
111. Panneerselvam, M.; Albuquerque, M.; Segtovich, I. S. V.; Tavares, F. W.; Costa, L. T.; Investigating CO_2 electro-reduction mechanisms: DFT insight into earth-abundant Mn diimine catalysts for CO_2 conversions over hydrogen evolution reaction, feasibility, and selectivity considerations. *Frontiers of Chemical Science and Engineering* **2024**, *18*, 150. [\[Crossref\]](#)
112. Rosa, N. M. P.; Máximo-Canadas, M.; do Nascimento Mossri, J. L.; Rodrigues, R. L. B.; Nichele, J.; Borges, I.; DFT investigation of green stabilizer reactions: curcumin in nitrocellulose-based propellants. *Journal of Molecular Modeling* **2025**, *31*, 36. [\[Crossref\]](#)
113. Damas, G. B.; Dias, A. B. A.; Costa, L. T.; A Quantum chemistry study for ionic liquids applied to gas capture and separation. *The Journal of Physical Chemistry B* **2014**, *118*, 9046. [\[Crossref\]](#)
114. Vaiss, V. S.; Costa, L. T.; Theoretical systematic investigation as a strategic tool for the design of more efficient pure and doped MoS_2 catalysts for CO_2 electroreduction. *Chemical Physics* **2025**, *591*, 112597. [\[Crossref\]](#)
115. dos Santos, T. C.; Mancera, R. C.; Rocha, M. V. J.; da Silva, A. F. M.; Furtado, I. O.; Barreto, J.; Stavale, F.; Archanjo, B. S.; de M. Carneiro, J. W.; Costa, L. T.; et al.; CO_2 and H_2 adsorption on 3D nitrogen-doped porous graphene: Experimental and theoretical studies. *Journal of CO₂ Utilization* **2021**, *48*, 101517. [\[Crossref\]](#)
116. Rosa, N. M. P.; Borges, I.; Review on the DFT computation of bulk heterojunction and dye-sensitized organic solar cell properties. *Journal of Molecular Modeling* **2025**, *31*, 83. [\[Crossref\]](#)
117. Rosa, N. M. P.; Borges, I.; Star-shaped molecules with a triazine core: (TD)DFT investigation of charge transfer and photovoltaic properties of organic solar cells. *Brazilian Journal of Physics* **2024**, *54*, 252. [\[Crossref\]](#)
118. Nathiya, S.; Panneerselvam, M.; Costa, L. T.; A theoretical investigation of heavy atom and oxidation effects in MR-TADF emitters for OLEDs: a combined DFT, double hybrid DFT, CCSD, and QM/MM approaches. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2025**, *27*, 7265. [\[Crossref\]](#)
119. Panneerselvam, M.; Francis, R. R.; Nathiya, S.; Solomon, R. V.; Jaccob, M.; Costa, L. T.; Exploring electron donor and acceptor effects: DFT analysis of ESIPT/GSIPT in 2-(oxazolinyl)-phenols for photophysical and luminescence enhancement. *The Journal of Chemical Physics* **2024**, *160*, 174302. [\[Crossref\]](#)