

2|2020



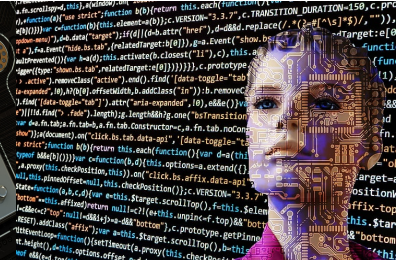
COVID-19

O que a bioinformática e a biologia computacional têm feito a respeito?.



GPUs

O que são e suas aplicações em química computacional.



Opinião

Química computacional é coisa pra Mulher sim!

QComp

Seu Boletim de Química Computacional

Universidade Federal de Santa Catarina

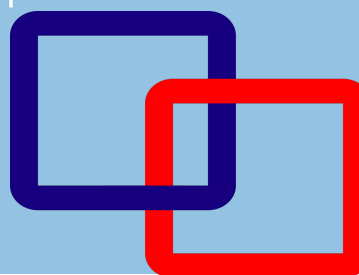
Departamento de Química



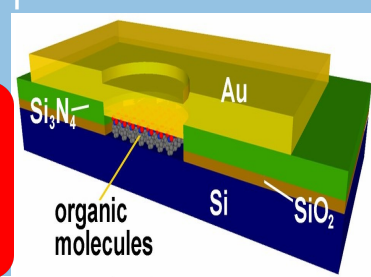
Corona: decifra-me ou te devoro

Editorial:
Grupo de Estrutura
Eletrônica Molecular
geem-ufsc.org

Ligações Mecânicas
Definição e aplicações!



Eletrônica Molecular
Uma Breve história!



Editorial

Giovanni F. Caramori |

O [QComp](#) se tornou um boletim também da [RedLatFQT](#)

4

O Professor Giovanni Finoto Caramori mostra a aceitação e veiculação do boletim na RedLatFQT Red Latinoamericana de Físicoquímica Teórica.

Uma Dose de Teoria

Kevin L. Rech |

A Mecânica Quântica e o Comportamento da Matéria

6

Uma breve introdução sobre o nascimento da mecânica quântica e a importância da equação de Schrödinger.

Em Foco

Claudia H. Cintra, Renato P. Orenha e Renato L. T. Parreira |

A Elaboração de Fármacos a partir de uma Perspectiva Computacional

8

Cálculos de modelagem molecular permitem a descoberta de novos fármacos e a otimização de protótipos.

Carlos A. Fuzo |

A Bioinformática e Biologia Computacional aplicadas à COVID-1

9

Uma breve discussão acerca das ações na busca por alvos e drogas contra a COVID-19 a partir de técnicas computacionais.

Alexandre O. Ortolan |

A Ligações Mecânicas e suas Aplicações

11

Introdução ao Conceito.

Magazine

Ali Faiez Taha |

Tecnologia: GPUs e suas Aplicações

13

O engenheiro Ali F. Taha te explica o que são GPUs e suas aplicações em Química.

Ensaio

Sérgio da Silva |

Corona: Decifra-me ou te devoro

16

Estratégias que diferem no rigor adotado, mas qual a melhor forma de conduzir a política pública informada pela ciência?

Mulheres e a Química Computacional

Alechania Misturini |

Química Computacional é coisa para Mulher Sim!

19

As mulheres têm papel crucial em qualquer área da ciência, inclusive em química computacional

Reminiscências

Letícia M. P. Madureira |

0U1M1C4: Uma Linguagem de Números

21

A química é uma ciência que vai muito além dos modelos abstratos.

Denner F. S. Ferreira e Jordan Del Nero |

Eletrônica Molecular: Uma breve história

22

Uma descrição histórica dos tópicos fundamentais a respeito do transporte eletrônico em dispositivos moleculares.

Entrevista

Giovanni F. Caramori |

Joaquin Barroso Flores

27

Nesse volume entrevistamos o Dr. Joaquin Barroso Flores, que compartilha conosco suas experiências de vida na química computacional.

Editorial

É com grande satisfação que, mesmo nesses tempos aflitivos, em que o verbo proteger ganhou amplitude, apresentamos o segundo volume do [QComp](#), que está repleto de matérias interessantes, sendo duas delas sobre a COVID-19. O **Dr. Carlos A. Fuzo** nos mostra de que forma a bioinformática e a biologia computacional têm papel crucial na busca de soluções para o enfrentamento da infecção pelo SARS-CoV-2. O **Prof. Dr. Sérgio da Silva** na matéria de capa, nos mostra como os dados de experiências adotadas por outros países no combate à pandemia podem ser contrastados com dados científicos para modular a política pública local no combate à doença.

Além do tema COVID-19, o boletim está repleto de outras matérias interessantes, **Kevin L. Rech** nos apresenta um breve resumo sobre os principais fatos que envolvem o nascimento da mecânica quântica, bem como da importância da equação de Schrödinger. O grupo do **Prof. Dr. Renato L. T. Pereira** nos apresenta um panorama a respeito de como a modelagem molecular permite a descoberta de novos fármacos e a otimização de protótipos. O **Dr. Alexandre O. Ortolan** nos mostra o que são as chamadas ligações mecânicas e algumas de suas aplicações. Falando em tecnologia, o **Eng. Ali Faiez Taha** mostra o que são as GPUs e seus usos na computação científica, especialmente na química computacional. A **MSc. Alechania Misturini** nos lembra do papel crucial das mulheres na ciência e especialmente na química computacional. A jovem **Letícia M. P. Madureira**, na seção reminiscências nos lembra que a química vai muito além de seus modelos abstratos, sendo portanto uma ciência fundamentalmente quantitativa. E para quem nunca ouviu falar em eletrônica molecular, o **MSc. Denner F. S. Ferreira** e o **Prof. Dr. Jordan Del Nero** nos presenteariam com um belíssimo artigo de revisão sobre a história da eletrônica molecular. E para fecharmos essa edição, a descontraída entrevista com o **Dr. Joaquin Barroso Flores**, muito conhecido pelos seus trabalhos em química computacional e pelo seu blog e, que compartilha conosco sua experiência de vida como químico computacional.

Também é com muita satisfação que anunciamos que o [QComp](#), passará a integrar a **Red Latinoamericana de Físicoquímica Teórica**, [RedLatFQT](#), como veículo de divulgação científica e a partir do próximo volume passará a receber contribuições em três idiomas: português, espanhol e inglês. Esse fato tem um significado especial, pois fortalecerá a promoção da pesquisa de alta qualidade em química computacional e teórica na América Latina. A [RedLatFQT](#), tem como objetivo facilitar a comunicação e a integração entre grupos latinoamericanos de pesquisa em química computacional e teórica. Gostaríamos ainda de salientar que os próximos passos para o [QComp](#) será a busca de sua

indexação, através da criação de ISBN e atribuição de DOI para os trabalhos aqui publicados.

Gostaria de agradecer a todos que contribuíram para este volume de forma voluntária, compartilhando seus conhecimentos e desejar a todos uma ótima leitura e um real aproveitamento das informações contidas nesse volume.

Giovanni F. Caramori, nascido em 1976, estudou química na FFCLRP-USP onde concluiu o doutorado em química sob a orientação do Prof. Dr. Sérgio E. Galembeck em 2006. Após dois períodos pós-doutorais nos grupos dos Professores Gernot Frenking em Marburg Alemanha e Ana Maria da Costa Ferreira no IQ-USP em São Paulo, foi admitido em 2009 como professor adjunto junto no Departamento de Química da UFSC, onde lidera o Grupo de Estrutura Eletrônica Molecular - GEEM. Em 2013 retornou à Alemanha para outro estágio pós-doutoral. Em 2017 foi eleito membro afiliado da Academia Brasileira de Ciências - ABC. Caramori atua como professor associado junto ao departamento de química da UFSC, e a pesquisa de seu grupo tem por ênfase a descrição da natureza física de ligações e interações não-usuais, bem como a elucidação de mecanismos de reação.



Editorial

**Red Latinoamericana de
Fisicoquímica Teórica**

May 18, 2020

Professor Giovanni Caramori
Universidade Federal de Santa Catarina
Brazil

Dear Professor Caramori,

In just one year, the Red Latinoamericana de Fisicoquímica Teórica (RedLatFQT) has become the leading initiative to promote high-quality research in Theoretical Chemistry in Latin America, LA. This network aims to generate and sustain a favorable environment to facilitate the integration and communication between different research groups based in LA and to promote the scientific developments in the theoretical physical chemistry field and related areas.

The network has already hosted several webinars freely available for all the community. Most of the webinars are in Spanish, but English is always welcome as the international scientific communication standard.

We think this initiative has great potential to strengthen and benefit our growing and accomplished community, with special emphasis on the new generations of Latin American scientists. Therefore, in order to move forward and face new challenges, we consider it essential to invite other distinguished colleagues to the Scientific Committee, extending representativity from various countries in the process. So, we would like to invite you to participate in:

- i) Spread and promote RedLatFQT activities
- ii) Select and propose speakers for upcoming webinars and online symposia
- iii) Participate in semestral committee meetings
- iv) Propose new activities like schools or meetings

We hope you accept this invitation,

Cordially yours,

RedLatFQT chairs,

Professor Gabriel Merino. Cinvestav Mérida (México)

Professor Gustavo Aucar. Universidad Nacional del Nordeste (Argentina)

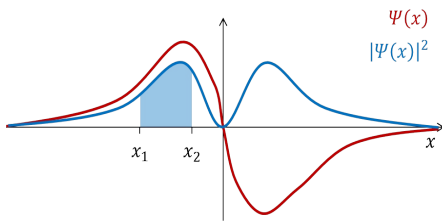
Professor Álvaro Muñoz. Universidad Autónoma de Chile (Chile)

Professor Albeiro Restrepo. Universidad de Antioquia (Colombia)

Red Latinoamericana de Fisicoquímica Teórica
<https://www.theochemmerida.org/redlatfqt>
@RedLatFQT

A Mecânica Quântica e o Comportamento da Matéria

Kevin Loureira Rech |



Uma breve introdução sobre o nascimento da mecânica quântica.

A radiação de corpo negro

A necessidade de uma nova teoria surgiu no início do século XX, quando Rayleigh e James Hopwood Jeans se depararam com um grande problema ao utilizar a física, até então existente, para explicar o fenômeno da radiação de corpo negro. Um corpo negro é uma idealização, ou seja, é um corpo capaz de absorver e emitir radiação em todas frequências.

Sabe-se experimentalmente, que todo corpo aquecido emite radiação, e que quanto maior a temperatura maior a intensidade de radiação emitida, um metal incandescente é bom exemplo. O ponto de interesse era saber como a densidade de energia emitida variava com o comprimento de onda, dentro do espectro de emissão.

Ao tratar este problema com física clássica, Rayleigh e Jeans encontraram uma expressão na qual a densidade de energia era proporcional à λ^{-4} , tal característica originou o que é chamado de catástrofe do ultravioleta, a quantidade de energia tendia ao infinito conforme λ tendia a zero, indo na contramão dos dados experimentais [1].

Planck e a quantização da energia

A primeira pessoa a resolver este problema de maneira bem sucedida foi Max Planck em 1900, porém para conseguir tal façanha Planck precisou

fazer uma suposição muito criticada na época, a energia deveria ser quantizada e proporcional a frequência [2]:

$$E = h\nu \quad (1)$$

Inicialmente a quantização da energia não foi bem aceita pela comunidade científica, mas dezoito anos após a publicação de seu trabalho, Planck foi premiado com o Nobel de física [3], além de abrir caminho para solucionar outros problemas em aberto na física, como o efeito fotoelétrico e o espalhamento Compton.

O comportamento ondulatório da matéria

Em 1924 o físico Louis de Broglie, em sua tese de doutorado, utilizou a quantização da energia de Planck e a relatividade especial de Einstein para estender o conceito de comportamento dual para qualquer tipo de partícula, ou seja, o elétron, assim como o fóton, pode se comportar tanto como partícula quanto onda, dependendo das condições na qual ele se encontra [4], e seu comprimento de onda é inversamente proporcional ao seu momento linear:

$$\lambda = \frac{h}{p} \quad (2)$$

A hipótese de De Broglie foi confirmada em 1927 por Davisson e Germer ao analisarem a dispersão de feixes de elétrons, que ao passarem por um cristal de níquel se mostravam muito semelhante à observada para raios X [5]. Louis de Broglie foi premiado em 1929 com o Nobel de física [6] “*pela descoberta da natureza ondulatória do elétron*”, descoberta que motivou a

formulação de uma das importantes equações da física moderna, proposta pelo físico austríaco Erwin Schrödinger.

A equação de Schrödinger

Abaixo há uma breve e simples demonstração da derivação da equação de Schrödinger unidimensional e independente do tempo, utilizando conceitos de ondulatória e de onda de De Broglie; Começando com a equação de onda unidimensional clássica:

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} = \frac{1}{v^2} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} \quad (3)$$

A equação 3 pode ser resolvida aplicando-se o método de separação das variáveis, escrevendo $u(x,t)$ como o produto de uma função que depende apenas de x e uma função harmônica que depende apenas de t :

$$u(x,t) = \psi(x)e^{-i\omega t} \quad (4)$$

Substituindo a equação 4 em 3, obtem-se uma expressão para a parte espacial da função de onda:

$$\frac{d^2 \psi}{dx^2} + \frac{\omega^2}{v^2} \psi(x) = 0 \quad (5)$$

Utilizando o fato de que $\omega = 2\pi\nu$ e $v = \lambda\nu$, a equação 5 pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\frac{d^2 \psi}{dx^2} + \frac{4\pi^2}{\lambda^2} \psi(x) = 0 \quad (6)$$

A energia total de uma partícula é a soma de suas energias cinética e potencial:

$$E = \frac{p^2}{2m} + V(x) \quad (7)$$

Onde $p = mv$ é o momento linear da partícula e $V(x)$ é sua energia potencial. Resolvendo a equação 7 para p , tem-se que:

$$p = [2m(E - V(x))]^{\frac{1}{2}} \quad (8)$$

Utilizando a ideia de onda de De Broglie, o comprimento de onda da partícula deverá ser expresso pela

seguinte equação:

$$\lambda = \frac{h}{p} = \frac{h}{[2m(E - V(x))]^{\frac{1}{2}}} \quad (9)$$

Por fim, substituindo a equação 9 em 6, obtem-se:

$$\frac{d^2\psi}{dx^2} + \frac{2m}{\hbar^2}[E - V(x)]\psi(x) = 0 \quad (10)$$

Onde $\hbar = h/2\pi$, reescrevendo temos:

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \frac{d^2\psi}{dx^2} + V(x)\psi(x) = E\psi(x) \quad (11)$$

Utilizando-se da mecânica Hamiltoniana, a equação 11 pode ser obtida de uma maneira muito mais elegante e generalizada para n dimensões:

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 \psi(\vec{r}) + V(\vec{r})\psi(\vec{r}) = E\psi(\vec{r}) \quad (12)$$

Como observado acima, a equação de Schrödinger consiste em uma equação diferencial, cujas soluções são as funções de onda associadas a uma partícula de massa m se movendo em um campo descrito pelo potencial V(r) [1]. Um ponto interessante da equação 12 é que a quantização surge de maneira natural [7], ao contrário de modelos atômicos anteriores, como no modelo de Niels Bohr onde a quantização foi introduzida ao postular que o momento angular do elétron só poderia assumir valores que fossem múltiplos inteiros de $\hbar/2\pi$ [8].

Está contido na função de onda $\psi(x)$ toda a informação do sistema analisado, por este motivo o primeiro passo em quase qualquer problema que envolva estrutura eletrônica é obter a função de onda associada ao sistema que será analisado, porém a complexidade das equações diferenciais cresce rapidamente com o aumento do número de elétrons, tal problema é contornado incorporando métodos de aproximações, como método de Hartree-Fock ou de DFT, com a ciência da computação.

A compreensão do

comportamento da matéria em escala atômica rendeu a Schrödinger, juntamente com Dirac, o nobel de física de 1933 [9], além de criar transformações nas mais diversas áreas das ciências químicas, físicas, biológicas e na engenharia.

Referência

[1] D. A. McQuarrie, *Physical chemistry : a molecular approach*. Sausalito, Calif.: University Science Books, 1997.

[2] M. Planck, "Ueber das gesetz der energieverteilung im normalspectrum," vol. 309, no. 3, pp. 553–563. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/andp.19013090310>.

[3] "The nobel prize in physics 1918." Library Catalog: www.nobelprize.org.

[4] P. Weinberger, "Revisiting louis de broglie's famous 1924 paper in the philosophical magazine," vol. 86, no. 7, pp. 405–410. Publisher: Taylor & Francis eprint: <https://doi.org/10.1080/09500830600876565>.

[5] C. Davisson and L. H. Germer, "The scattering of electrons by a single crystal of nickel," vol. 119, no. 2998, pp. 558–560.

[6] "The nobel prize in physics 1929." Library Catalog: www.nobelprize.org.

[7] E. Schrödinger, "An undulatory theory of the mechanics of atoms and molecules," vol. 28, no. 6, pp. 1049–1070. Publisher: American Physical Society.

[8] P. Weinberger, "Niels bohr and the dawn of quantum theory," vol. 94, no. 27, pp. 3072–3087. Publisher: Taylor & Francis eprint: <https://doi.org/10.1080/14786435.2014.951710>.

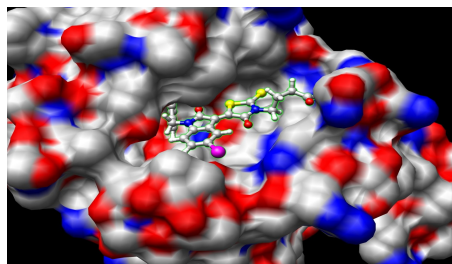
[9] "The nobel prize in physics 1933." Library Catalog: www.nobelprize.org. C. R. Rodrigues, *Química Nova na Escola*, 2001, 3(1), 43–49.

Kevin L. Rech, nascido em 1999 cursando a quinta fase de bacharelado em química pela universidade federal de Santa Catarina. Entusiasta de ciências físicas e matemáticas. Atualmente é monitor da disciplina de termodinâmica química e realiza projeto de iniciação científica sob orientação do Prof. Dr. Giovanni F. Caramori com ênfase no estudo de interações em sistemas supramoleculares..



A Elaboração de Fármacos a partir de uma Perspectiva Computacional

Claudia H. Cintra, Renato P. Orenha e Renato L. T. Parreira |



Cálculos de modelagem molecular permitem a descoberta de novos fármacos e a otimização de protótipos.

A necessidade de se estudar sistemas contendo um número significativo de átomos, tais como, os envolvidos na prospecção de fármacos, requisitou o desenvolvimento de modelos computacionais capazes de fornecer informações em um tempo hábil. Na revisão do pesquisador Carlos Rangel Rodrigues, ele destaca que a modelagem molecular possibilita a determinação de propriedades como, por exemplo, mapa de potencial eletrostático e energia dos orbitais moleculares de fronteira: HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) e LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital), assim como, a visualização tridimensional das estruturas com o propósito de se aperfeiçoar a interação fármaco-receptor. Além disso, Rodrigues destaca a comparação estrutural entre diferentes moléculas como uma ferramenta para correlacionar os parâmetros: i) índice de similaridade; e ii) atividade farmacológica.

Dentro deste contexto, a revisão de Rodrigues mostra os princípios básicos por trás dos métodos: i) de mecânica molecular; e ii) semi-empíricos, e aborda como o planejamento de um fármaco pode ser beneficiado através da modelagem molecular. Logo, a primeira etapa dos estudos de modelagem molecular é

desenhar a estrutura da molécula que será investigada. Em seguida, a geometria da molécula é otimizada de modo que os parâmetros geométricos, tais como, comprimentos e ângulos de ligação apresentem valores próximos aos obtidos experimentalmente. A análise das diferentes conformações de mínimo de energia aparece neste ponto como um fator importante para se identificar como os grupamentos funcionais estão orientados e, portanto, interagindo com um dado receptor de interesse.

Na mecânica molecular, a estrutura e energia das moléculas são calculadas com base no movimento dos núcleos. “Os elétrons não são considerados explicitamente, mas, ao contrário, é assumido que eles encontrarão uma distribuição ótima, uma vez que as posições dos núcleos são conhecidas.” afirma Rodrigues. Esta aproximação é baseada no fato do movimento nuclear ser mais lento do que o movimento dos elétrons devido à diferença significativa de massa entre estas duas partículas. Nesta aproximação, a molécula aparece como um conjunto de esferas ligadas por molas, representando as ligações químicas entre os núcleos atômicos. Campos de força, contendo parâmetros como, por exemplo, comprimentos e ângulos de ligação para diferentes tipos de átomos, tais como, $C(sp)$, $C(sp^2)$ ou $C(sp^3)$, são utilizados na realização dos cálculos de energia das moléculas.

Nos métodos semiempíricos, os cálculos são parametrizados com base em dados experimentais. Isto possibilitou um aumento significativo na acurácia dos resultados obtidos aliado há um aumento na velocidade dos cálculos. “Nestes métodos, os núcleos são assumidos em sucessivas posições estacionárias, sobre as quais a distribuição espacial ótima dos elétrons é calculada pela resolução da equação de

Schrödinger”, menciona Rodrigues. Este processo se repete até que a energia do sistema não apresente mais variações dentro de limites pré-estabelecidos. A determinação do estado fundamental ou de transição é realizada pela análise das constantes de força. Valores positivos indicam que o sistema se encontra no estado fundamental, enquanto que a presença de um valor negativo é representativa para o estado de transição.

Como um exemplo da aplicabilidade da modelagem molecular para a elaboração de fármacos, Rodrigues propôs novas estruturas com o objetivo de combater o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Sua abordagem foi baseada na estrutura do complexo da HIV protease co-cristalizada com um ligante (potencial inibidor dessa enzima). Importante ressaltar que a protease é um dos alvos mais promissores para inibir o processo de replicação do vírus HIV. Aqui, o modo de ligação, a conformação do ligante e demais aspectos que possam interferir na interação do composto em investigação com a proteína alvo, tais como, moléculas de água presentes no sítio ativo da proteína, foram elucidados. Em conjunto com o estudo teórico, discussões com químicos orgânicos selecionam possíveis rotas sintéticas para elaboração dos novos protótipos.

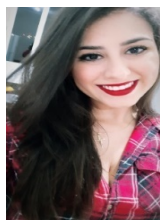
Por último, é importante que as novas moléculas propostas sejam avaliadas em uma série de testes farmacológicos. Uma vantagem dessa abordagem computacional é que ela permite a obtenção de informações correlacionadas com a estrutura 3D do complexo proteína-ligante. “*Assim, a modelagem molecular tem se tornado uma ferramenta importante no planejamento de novos fármacos*”,

conclui Rodrigues. Isto possibilita a obtenção de parâmetros eletrônicos e estruturais de compostos isolados ou complexados com uma biomolécula, tais como, uma enzima, proteína ou receptor, visando determinar e aperfeiçoar o processo de interação fármaco-receptor..

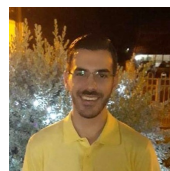
Referência

C. R. Rodrigues, *Química Nova na Escola*, 2001, 3(1), 43-49.

Claudia Haber Cintra, nascida em 1997, é aluna de graduação em Farmácia na Universidade de Franca (UNIFRAN). Atualmente, faz iniciação científica sobre a orientação do Prof. Dr. Renato Luis Tâme Parreira e do Prof. Dr. Renato P. Orenha. Têm experiência no isolamento de produtos naturais envolvendo o método HPLC. Investigou a relação estrutura/atividade de diterpenos a partir do método QSAR. Estuda a natureza da ligação química receptor-ânion a partir de uma análise energética e da topologia da densidade eletrônica.



Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP) no curso de Química com habilitação em Química Tecnológica, Biotecnologia e Agroindústria (2012). Concluiu o doutorado em Ciências na área de Química (2017) a partir do convênio acadêmico internacional estabelecido entre a Universidade de São Paulo (USP) e a Vrije Universiteit (VU) sobre a orientação do Prof. Dr. Sérgio Emanuel Galembeck e do Prof. Dr. Friedrich Matthias Bickelhaupt. Atualmente, trabalha como pós-doutor na Universidade de Franca (UNIFRAN) sobre a supervisão do Prof. Dr. Renato L. T. Parreira. Estuda a deslocalização eletrônica em moléculas com ligações múltiplas conjugadas, mecanismos de ligações químicas e viabilidade termodinâmica e cinética das reações.



em Química pela FFCLRP-USP em 1998, concluindo Mestrado e Doutorado pela mesma Instituição nos anos de 2001 e 2006, respectivamente, sob a orientação do Prof. Dr. Sérgio E. Galembeck. Realizou Pós-Doutorado entre os anos de 2007 e 2009 sob a supervisão do Prof. Dr. Fritz C. Huguenin na FFCLRP-USP e estágio de curta duração no laboratório do Prof. Dr. Gernot Frenking, Philipps-Universität Marburg – Alemanha, em 2014. Foi Coordenador do projeto "Artizima: ferramenta computacional para evolução in silico de enzimas utilizadas em biorrefinarias", inserido no Programa PIPE-FAPESP (Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas), entre os anos de 2009 e 2010. Desde 2012 atua como Professor/Pesquisador na Universidade de Franca (UNIFRAN) junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências, onde lidera o grupo de Pesquisa em Química Computacional da UNIFRAN em estudos sobre a natureza das ligações e interações químicas em sistemas moleculares e supramoleculares.



Renato P. Orenha, nascido em 1990, graduou-se na **Renato L. T. Parreira**, nascido em 1977, graduou-se

Bioinformática e Biologia Computacional aplicadas à COVID-19

Carlos A. Fuza |



Uma breve discussão acerca das ações na busca por alvos e drogas contra a COVID-19 a partir de técnicas computacionais.

A COVID-19 é uma doença que processos e suas interconexões a partir tem sido considerada o maior desafio da humanidade moderna. Ela é causada de um ambiente de investigação pelo vírus SARS-CoV-2 que necessita de interdisciplinar será decisivo no entendimento e na busca por formas de interferir no ciclo de vida do SARS-CoV-2, que encontrou nos hospedeiros humanos um campo fértil para sua disseminação, trazendo essa grande ameaça para a humanidade. Com este cenário pandêmico originado pelo SARS-CoV-2 houve, então, o início de uma corrida e muitos grupos de pesquisa têm trabalhado incansavelmente empregando diferentes

abordagens na busca por soluções. Neste contexto de trabalho interdisciplinar, vários estudos em muitas frentes de investigação têm sido realizados em conjunto com abordagens de bioinformática e biologia computacional, cujas definições são transcritas abaixo [1].

Bioinformatics: *Research, development, or application of computational tools and approaches for expanding the use of biological, medical, behavioral or health data, including those to acquire, store, organize, archive, analyze, or visualize such data.*

Computational Biology: *The development and application of data-analytical and theoretical methods, mathematical modeling and computational simulation techniques to the study of biological, behavioral, and social systems.*

Nesta corrida declarada para enfrentar a COVID-19, estas investigações computacionais têm sido aplicadas inicialmente para dar suporte a ações e a tomadas de decisões no gerenciamento da crise e em um segundo e quase que instantâneo momento elas têm sido aplicadas na busca por soluções farmacológicas para eliminar o vírus e/ou suas manifestações clínicas. Várias abordagens estão sendo exploradas a partir de diferentes metodologias, entre elas temos as modelagens epidemiológicas considerando cenários como, por exemplo, o de ausência de imunidade em humanos e vacinas, para guiar intervenções não farmacológicas [2], a descoberta e estudo de novos alvos moleculares com o emprego de técnicas como modelagem por homologia e simulações por dinâmica molecular de proteínas [3,4] e a busca por drogas, principalmente por novas formas de ação de velhas drogas em processos denominados como reposicionamento ou redirecionamento de drogas, que têm a vantagem de eliminar etapas no desenvolvimento de novas drogas [5-7].

A busca por alvos, drogas ou as estratégias de reposicionamento contra

COVID-19 tem recebido especial atenção de vários grupos e iniciativas, como a **JEDI (Joint European Disruptive Initiative)** que lançou recentemente a disputa **Billion Molecules against Covid19 Grand Challenge** [8]. Muitas iniciativas, estudos já realizados e também estudos em andamento têm como objetivo encontrar antivirais que agem sobre alvos moleculares específicos do mecanismo de infecção do SARS-CoV-2 como, por exemplo, drogas que tenham a habilidade de se ligarem nos sítios catalíticos de enzimas virais expressas no citoplasma das células hospedeiras [5].

Tendo em vista a interação vírus-hospedeiro, as interações diretas entre moléculas do vírus e do hospedeiro podem trazer luz à novos alvos. Neste sentido, um estudo buscou exatamente pelas interações entre as proteínas do SARS-CoV-2 e as do hospedeiro e identificou interações proteína-proteína que podem ser utilizadas na busca por novas formas de intervenção [6]. A partir da análise de dados e do conhecimento prévio de drogas que agem sobre as proteínas identificadas, novos alvos moleculares e potenciais drogas foram encontrados [6].

Com o avanço da pandemia houve também um grande avanço no entendimento sobre as manifestações clínicas e mais grupos de pesquisa têm isolado o vírus e trabalhado com modelos de infecção, gerando dados e informações clínicas importantes. Uma das abordagens é o reposicionamento de drogas baseado nos padrões de expressão de genes (transcritos) alterados pela infecção pelo SARS-CoV-2 que é resultado, por exemplo, da análise de sequenciamento de transcritos e sua abundância (transcriptoma). A partir destes dados pode-se buscar por diferentes drogas que induzem padrões reversos, ou seja, que podem reverter os níveis de expressão de genes envolvidos nas manifestações clínicas da COVID-19, trazendo também alternativas de tratamento [7].

Os exemplos citados mostram exatamente que, frente à grande quantidade de informação, há a necessidade crescente de se empregar estratégias racionais para manipulá-las e analisá-las em um contexto interdisciplinar. Apesar destes enormes esforços, com atualmente 764 estudos intervencionais em estágios clínicos contra a COVID-19 [9], não existe ainda uma terapia eficaz e específica para resolver o problema da progressão e complicações da infecção pelo SARS-CoV-2. A corrida continua e as abordagens interdisciplinares, com o auxílio da bioinformática e da biologia computacional neste esforço massivo serão fundamentais para vencer a COVID-19 e certamente serão importantes para ações futuras no enfrentamento de outros problemas.

Referências

- [1] Huerta, M., Downing, G., Haseltine, F., Seto, B., & Liu, Y. (2000). NIH working definition of bioinformatics and computational biology. US National Institute of Health.
- [2] Flaxman, S., Mishra, S., Gandy, A., Unwin, H., Coupland, H., Mellan, T., ... Bhatt, S. (2020). Report 13: Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries. <https://doi.org/10.25561/77731>
- [3] Wu, C., Liu, Y., Yang, Y., Zhang, P., Zhong, W., Wang, Y., ... Li, H. (2020). Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.02.008>
- [4] <https://www.tacc.utexas.edu/-/coronavirus-massive-simulations-completed-on-frontera-supercomputer> (acesso em 08/05/2020)
- [5] Ton, A.-T., Gentile, F., Hsing, M., Ban, F., & Cherkasov, A. (2020). Rapid Identification of Potential Inhibitors of SARS-CoV-2 Main Protease by Deep Docking of 1.3 Billion Compounds. *Molecular Informatics*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1002/minf.202000028>

[6] Gordon, D. E., Jang, G. M., Bouhaddou, M., 08/05/2020)

Xu, J., Obernier, K., White, K. M., ... Krogan, N.

J. (2020). A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. 05/07/2020) Nature. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2286-9>

[7] Riva, L., Yuan, S., Yin, X., Martin-Sancho, L., Matsunaga, N., Burgstaller-Muehlbacher, S., ... Chanda, S. K. (2020). A Large-scale Drug Repositioning Survey for SARS-CoV-2 Antivirals. BioRxiv, 2020.04.16.044016. <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.044016>

[8] <https://www.covid19.jedi.group> (acesso em

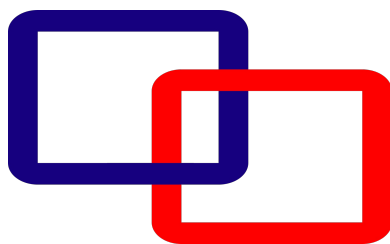
Carlos Alessandro Fuzo, formado em Química e Doutorado em Ciências pela Universidade de São Paulo, têm experiência em bioinformática e biologia computacional atuando em conjunto com grupos experimentais em biotecnologia na busca de novos alvos moleculares, na busca por drogas, no desenvolvimento de proteínas, enzimas e miméticos. Atualmente é Pós-Doutorando no Programa de Biociências e Biotecnologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP no

Laboratório de Glicoimunologia (LABGIM) sob supervisão do Prof. Dr. Marcelo Dias Baruffi, trabalhando na otimização de anticorpos monoclonais para aplicações em distrofia muscular e câncer. Com a pandemia tem realizado estudos relacionados à COVID-19 na análise de dados, simulação molecular e reposicionamento de drogas.



Ligações Mecânicas e suas Aplicações

Alexandre O. Ortolan |



O termo ligação química nos remete a um fenômeno regido majoritariamente por forças atrativas, como interações eletrostáticas, dispersivas e orbitais – que envolvem o compartilhamento de elétrons, interações do tipo doador-aceitador e de polarização da densidade eletrônica. A definição da palavra ligação é bem abrangente, e indica a junção entre duas ou mais coisas; união, conexão. Nesse sentido, também existem as ligações não-químicas em espécies mecanicamente interconectadas, chamadas de ligações mecânicas. Uma ligação mecânica é um emaranhamento espacial entre duas ou mais partes constituintes de diferentes espécies, de tal maneira que esses componentes não podem ser separados sem distorcer ou romper ligações químicas. Desta forma, uma ligação mecânica é tão forte quanto a ligação química mais fraca presente no sistema.

Ao nível macroscópico, ligações mecânicas em estruturas interligadas são exploradas pela sociedade e pela natureza desde tempos imemoriais, e muito presentes em nosso cotidiano: as cortinas das janelas, a blusa e os botões, as tranças de cabelos, os brincos nas orelhas, os automóveis, as cercas, a trava da bicicleta, o elevador... É fácil encontrar objetos que possuem partes mecanicamente interconectadas. Em estruturas moleculares, as ligações mecânicas não tiveram muita atenção da comunidade científica até o final da década de 1960. Como o ponto-chave da síntese de compostos mecanicamente interconectados envolve a pré-organização de seus constituintes, com o estabelecimento da química

supramolecular vários compostos puderam ser obtidos.

Moléculas que possuem uma ou mais ligações mecânicas são chamadas de mecanomoléculas. As mecanomoléculas podem ser classificadas em três tipos principais, os catenanos, rotaxanos e pseudo-rotaxanos (Fig. 1). Catenanos, nome oriundo do latim que significa corrente, são mecanomoléculas com dois ou mais componentes interconectados. Rotaxanos, por sua vez, são mecanomoléculas que contêm um componente macrocíclico (roda) inserido em outro componente em forma de eixo, contendo grupos volumosos nas extremidades que impedem a dissociação roda. Em contrapartida, nos pseudo-rotaxanos, interações não-covalentes entre os componentes impedem a roda de dissociar do eixo. Os nós-moleculares, também bastante conhecidos, por outro lado, apesar de topologicamente também possuir uma estrutura emaranhada, não possuem ligações mecânicas, e, portanto, não são considerados mecanomoléculas.

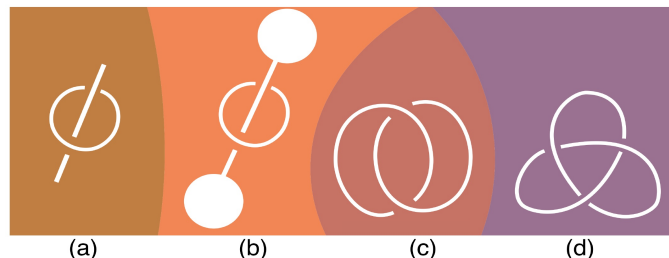


Figura 1: Representação esquemática de (a) pseudo-rotaxanos; (b) rotaxanos; (c) catenanos; (d) nós moleculares. Apenas (a)-(c) são mecanomoléculas. Adaptado de Bruns, Carson J., and J. F. Stoddart (2016).

Com suas versáteis estruturas, as mecanomoléculas são consideradas pontos de partida para construção de máquinas moleculares. As máquinas moleculares são

estruturas que exibem mudanças estruturais reversíveis a estímulos externos, e têm um grande interesse devido ao potencial sem precedentes de miniaturização de dispositivos. Nesse sentido, já foram reportados na literatura vários sistemas moleculares capazes de responderem à luz, pressão, calor, mudanças de pH, polaridade do meio e através do controle eletroquímico do estado de oxidação de espécies. O elegante trabalho de Sobransingh e colaboradores (2006) é um ótimo exemplo de máquinas moleculares com pseudo-rotaxanos. Nessa mecanomolécula, uma molécula de cucurbituril é empregada como roda e um eixo contendo dois resíduos funcionais atuam como diferentes estações elegíveis através de reações redox (Figura 2).

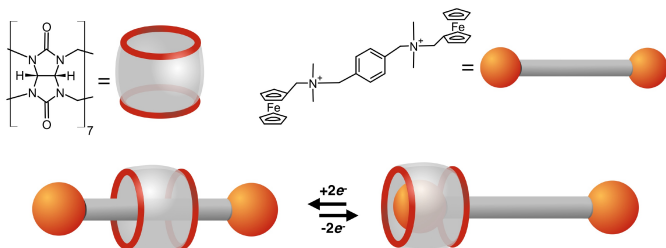


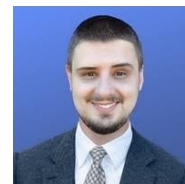
Figura 2: Mudança da localização da roda de cucurbituril através da conversão redox do eixo molecular, conforme demonstrado por Sobransingh e colaboradores (2006).

A enorme relevância do tema foi comprovada em 2006, em que James Fraser Stoddart, Jean-Pierre Sauvage e Bernard Feringa foram laureados com o Nobel de Química pela suas contribuições na área de máquinas moleculares. Ligações mecânicas, mecanomoléculas e máquinas moleculares são temas bastante atuais e que possuem um grande potencial ainda a ser explorado.

Referências

- Bruns, Carson J., and J. F. Stoddart. *The nature of the mechanical bond: from molecules to machines*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2016.
- Kay, E. R.; Leigh, D. A.; Zerbetto, F. Synthetic Molecular Motors and Mechanical Machines. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46 (1-2), 72-191.
- Hänni, K. D.; Leigh, D. A. The Application of CuAAC "click" Chemistry to Catenane and Rotaxane Synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39 (4), 1240-1251.
- Sobransingh, D.; Kaifer, A. E.; Gables, C. Electrochemically Switchable Cucurbit[7]uril-Based Pseudorotaxanes. *Org. Lett.* **2006**, 8, 3247-3250.

Alexandre Osmar Ortolan, nascido em 1991, é bacharel e licenciado em Química pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná, UTFPR, (2014), com período sanduíche (2/2012-1/2013) na Universitat de Girona, sob orientação do Prof. Dr. Marcel Swart. Possui mestrado (2015) e doutorado (2019) em Química pela Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC, onde desenvolveu sua tese de doutoramento no Grupo de Estrutura Eletrônica Molecular (GEEM), sob a orientação do Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori. Atuou no estudo da natureza física da ligação química em complexos organometálicos e das interações não-covalentes em química supramolecular, através de métodos de estrutura eletrônica molecular. Têm experiência em métodos mecânico-quânticos de Análises de Decomposição da Energia (EDAs), Orbitais Naturais de Ligação (NBO) e Índices de Interações Não-Covalentes (NCI).



Tecnologia

GPUs e suas Aplicações

Ali Faiez Taha |

Entenda o que são GPUs e suas aplicações na química computacional.

Introdução

Com o aumento do poder de processamento das CPUs, muitos recursos de Hardware no mercado e a busca por otimização de recursos, novos equipamentos com Hardware dedicado são criados para acelerar o processamento de dados.

Dos vários tipos de CPUs (Unidade Central de Processamento), o número de Cores e velocidade de processamento varia muito. Intel e AMD dominam o mercado com seus produtos cada vez mais potentes e recursos avançados.

Nesse ambiente surgem as GPUs (Unidade Gráfica de Processamento), cuja função inicial foi nas aplicações de jogos. Hardware mais poderoso proporcionava conquista de mercado. Com o tempo GPUs se tornaram compactas e já são utilizadas em CPUs, placas de vídeo, vídeo games, jogos e onde o processamento de grande quantidade de dados se faz necessário. Inicialmente utilizadas em jogos, onde se exige trabalhar com grandes quantidade de imagens de alta resolução.

GPUs são desenvolvidas em torno de um processador, com milhares de núcleos e diversas unidades de processamento muito específicas. Associado à grande quantidade de dados a processar, a memória é um item bastante importante. Quanto mais memória, melhor o desempenho da GPU. Supercomputadores já contam com GPUs em seu projeto. Ao contrário das CPUs, as GPUs possuem um número bem maior de núcleos de processamento, criados para desempenhar um grande número de tarefas paralelamente.

Esse poder computacional das GPUs pode ser utilizado em diversas aplicações, tais como renderização milhões de pixels por segundo, cálculos com maior velocidade e precisão, simulações em química, paralelismo, etc. Há modelos de GPU para jogos, renderização gráfica, simulações, servidores e supercomputadores. São encontrados em placas Onboard e em placas dedicadas, onde estão os modelos mais poderosos. As aplicações de GPUs não são somente para vídeos, jogos e vídeo games. E nem é somente um processador de placa de vídeo.

Aplicações científicas são constantemente utilizadas em GPUs. A complexidade está em escrever programas para GPUs. A NVIDIA introduziu algo chamado CUDA (Compute Unified Device Architecture). CUDA suporta a programação paralela em linguagem C, dando aos cientistas de computação a chance de começar a escrever código CUDA básico quase imediatamente, criando uma nova classe de tarefas que podiam ser facilmente paralelizadas. A linguagem CUDA foi estendida e hoje suporta C++ e Python.

A paralelização é realmente fundamental para entender o poder das GPUs. A paralelização significa que você pode executar muitos cálculos simultaneamente. Isso significa que grandes problemas podem muitas vezes ser divididos em pequenos, que podem ser resolvidos ao mesmo tempo. Dado os tipos de problemas na computação de alto desempenho (modelos climáticos, o nascimento do universo, sequenciamento de DNA), o paralelismo é uma característica crítica para os supercomputadores, mas seu fascínio e alguns avanços importantes tornaram a abordagem de escolha em muitos outros domínios da computação.

Diferenças entre GPUS e CPUs

- Uma GPU tem milhares de núcleos por chip. Uma CPU tem algumas dezenas.
- Uma GPU é adaptada para operações altamente paralelas enquanto uma CPU é otimizada para cálculos serializados.
- As GPUs têm interfaces de memória de largura de banda significativamente maiores do que as CPUs.
- Uma CPU é excelente para coisas como o processamento de texto, a execução de bancos de dados transacionais e o uso de aplicativos em Desktop.
- As GPUs são muito utilizadas em Computação científica, Clusters, simulações complexas, etc.
- Utilização das GPUs em Modelagem Molecular: (<http://www.ks.uiuc.edu/Research/gpu/>)

Modelagem Molecular com GPUs

A NVIDIA introduziu em 2007 placas de vídeo para gráficos e também cálculos científicos. As placas contêm unidades aritméticas trabalhando em paralelo. A NVIDIA cria a API para desenvolvimento de programação paralela denominada CUDA. Tecnologia simplificada de programação em C/C++. Mais recentemente, plataforma de programação OpenCL, para aceleração de GPUs.

Cálculos em Química Quântica e simulações de Mecânica Molecular estão entre as aplicações mais beneficiadas desta tecnologia. As placas de vídeo podem acelerar os cálculos dezenas de vezes, e um PC com placas GPU tem potência similar a Cluster de estações baseadas em processadores comuns.

Softwares para GPUs

- Abalone – Molecular Dynamics
- ACEMD on GPUs

- AMBER on GPUs
- Ascalaph on GPUs version – Ascalaph Liquid GPU
- BigDFT Ab initio program based on wavelet
- BrianQC Quantum chemistry (HF and DFT) and molecular mechanics
- Blaze ligand-based virtual screening
- CP2K Ab initio molecular dynamics
- Desmond (software) on GPUs, workstations, and clusters
- Firefly (formerly PC GAMESS)
- FastROCS
- GOMC – GPU Optimized Monte Carlo simulation engine
- GPIUTMD – Graphical processors for Many-Particle Dynamics
- GROMACS on GPUs
- HALMD – Highly Accelerated Large-scale MD package
- HOOMD-blue – Highly Optimized Object-oriented Many-particle Dynamics—Blue Edition
- LAMMPS on GPUs version – lammps for accelerators
- LIO DFT-Based GPU optimized code.
- Octopus has support for OpenCL.
- oxDNA – DNA and RNA coarse-grained simulations on GPUs
- PWmat – Plane-Wave Density Functional Theory simulations
- TeraChem – Quantum chemistry and ab initio Molecular Dynamics
- TINKER on GPUs.
- VMD & NAMD on GPUs versions
- YASARA runs MD simulations on all GPUs using OpenCL

APIs (Interface de programação de aplicativos)

- BrianQC – has an open C level API for quantum chemistry simulations on GPUs, provides GPU-accelerated version of Q-Chem
- OpenMM – an API for accelerating molecular dynamics on GPUs, v1.0 provides GPU-accelerated version of GROMACS
- mdcore – an open-source platform-independent library for molecular dynamics simulations on modern shared-memory parallel architectures.

Distributed computing projects

- GPUGRID distributed supercomputing infrastructure
- Folding@home distributed computing project

Clusters de GPUs

É um Cluster de computadores, onde cada nó é equipado com uma unidade de GPU.



Aproveitando o poder computacional de GPUs modernas via GPGPU, GPU de propósito geral, cálculos muito rápidos podem ser efetuados no Cluster de GPUs, os quais são classificados em duas categorias:

Heterogêneos: Hardware de diferentes fabricantes (AMD e NVIDIA), ou de diferentes modelos de GPUs.

Homogêneos: Hardware de mesmo fabricante, modelo, capacidade de memória.

Softwares citados acima podem ser usados para programar os dois modelos de Cluster de GPUs. Os nós são interconectados através de interfaces de rede rápidas o suficiente, alcançando velocidades de Gigabits por segundo. São utilizadas interfaces de rede Gigabit ou Infiniband

Os componentes de Software para Cluster de GPUs incluem:

- Sistema Operacional, Linux geralmente
- Driver de GPU para cada placa de vídeo GPU
- API de programação, MPI (Message Passing Interface)
- Plataforma VirtualCL, derivado da

OpenCL, que permite a utilização transparente de todos dispositivos do cluster.

- O link (<https://hpcf.umbc.edu/gpu/description-of-the-gpu-cluster/>)

mostra um Cluster com GPUs e todas especificações. Cada nó possui uma GPU modelo Tesla V100. São 170 nós.

Linguagem de programação CUDA

Tecnologia desenvolvida pela NVIDIA. Funciona em produtos NVIDIA apenas.

Compute Unified Device Architecture, é uma extensão para a linguagem de programação C, a qual possibilita o uso de computação paralela. Utilização dos poderes da GPU para realizar operações mais rapidamente.

Inicialmente os dados são copiados da memória principal para a unidade de processamento gráfico. Depois disso, o processador aloca o processo para a GPU, que então executa as tarefas simultaneamente em seus núcleos. O resultado final é copiado da memória da GPU para a memória principal. O processamento dos dados é efetuado nos núcleos CUDA.

Alternativas ao CUDA:

OpenCL, desenvolvida pela Apple.

O artigo abaixo mostra uma comparação entre CUDA e OpenCL.

(<https://bcc.ime.usp.br/tccs/2012/rec/thiago-nunes/poster.pdf>)

A linguagem CUDA é bem específica para GPUs. A linguagem OpenCL é mais genérica, serve tanto para CPUs quanto para GPUs.

Ferramentas para programação CUDA

A NVIDIA disponibiliza ferramentas para programação de Hardware GPU e desenvolvimento de Softwares.

(<https://docs.nvidia.com/cuda/>) e

(<https://developer.nvidia.com>)

Documentação, manuais de instalação e utilização, guias de programação e

desenvolvimento de Software para ambiente Windows, Linux e Mac OS X também estão disponíveis.

Uma opção é utilizar programação Python para CUDA (<https://linuxhint.com/gpu-programming-python/>).

No link acima estão detalhados a instalação dos Softwares necessários, preferencialmente com Linux, instalação dos Toolkit CUDA e dos Drivers dos produtos NVIDIA. Todos os itens necessários para fazer a programação utilizando Python, uma linguagem simples e robusta. Isso facilita muito a programação, sem exigir conhecimentos de programação em linguagem C ou FORTRAN.

De acordo com área de utilização, Softwares e Hardwares GPU podem ser vistos em:

(<https://www.nvidia.com/en-us/gpu-accelerated-applications/>)

O recurso auxilia na escolha da melhor GPU para seu propósito. Por exemplo, diversos modelos podem ser utilizados quando do uso do Software GROMACS.

São aplicações para a linha de Hardware GPU escolhida, aplicações industriais, Design gráfico, Dinâmica Molecular, Imagens Médicas, etc. Um catálogo completo das GPUs está em

(<https://www.nvidia.com/content/dam/en-zz/Solutions/Data-Center/tesla-product-literature/gpu-applications-catalog.pdf>).

Exemplos

Software NAMD, utilizado para Dinâmica Molecular, pode ser usado em diversos tipos de GPU.

Basta consultar em

(<https://www.nvidia.com/en-us/gpu-accelerated-applications/>)

e procurar pela palavra NAMD e ver os resultados.

O link:

(<https://ngc.nvidia.com/catalog/container/s/hpc:namd>)

mostra um tipo de GPU que pode ser utilizado (Pascal (sm60) or Volta (sm70) NVIDIA GPU(s)), os softwares necessários (CUDA >= 9.1 (CUDA driver >= 387.26)) e o NVIDIA-docker (ferramentas para compilação, execução, bibliotecas e desenvolvimento).

O resultado mostra como executar o NAMD, em modo single-node ou em Cluster (multi-node) e muitos detalhes de utilização.

Do mesmo modo pode-se procurar pelo GROMACS e outros Softwares.

Na área de desenvolvimento em CUDA, pode-se participar de listas de discussão e Blogs com os desenvolvedores.

Química Quântica:

(<https://devblogs.nvidia.com/cuda-spotlight-gpu-accelerated-quantum-chemistry/>)

GROMACS:

(<https://devblogs.nvidia.com/creating-faster-molecular-dynamics-simulations-with-gromacs-2020/>)

Cluster HPC:

(<https://devblogs.nvidia.com/category/hpc/>)

Há Blogs para diversas áreas de conhecimento:

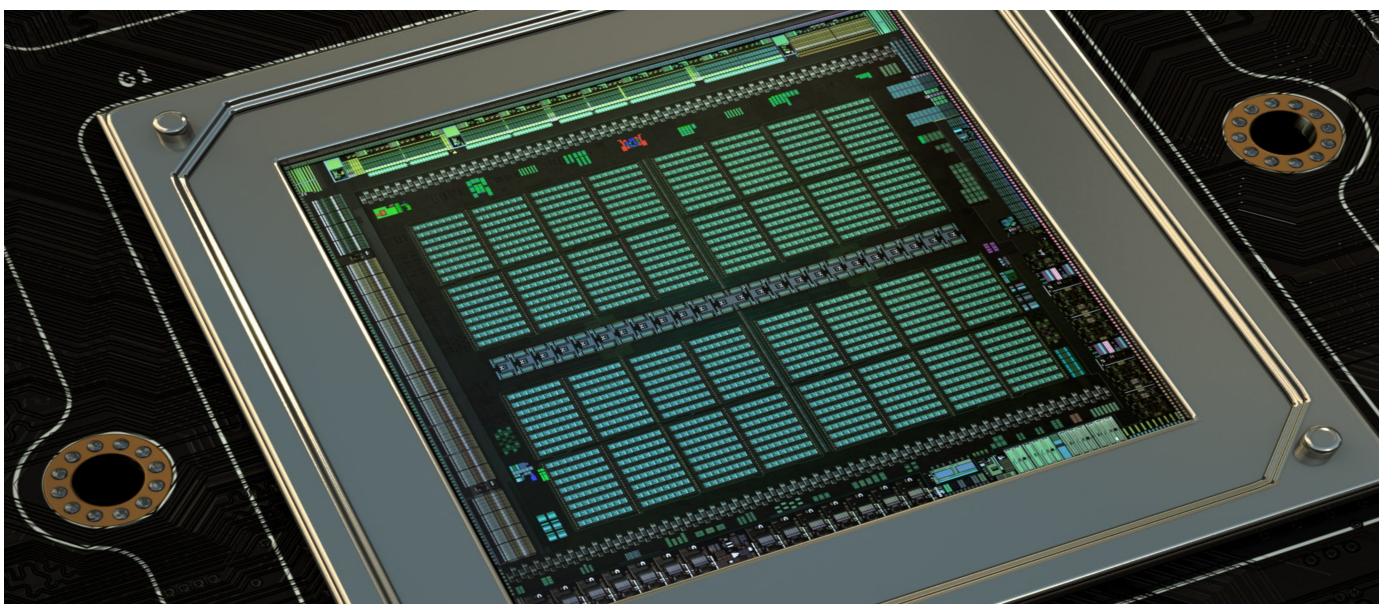
(<https://devblogs.nvidia.com/>)

Fabricantes de GPUs

A empresa líder é a NVIDIA. Os concorrentes são:

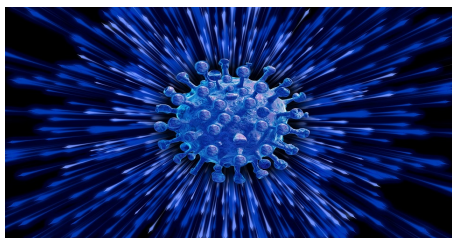
Intel, AMD, Asus, Intel, EVGA, Gigabyte, Sapphire, Zotac, Via e Power VR

Ali Falez Taha, Engenheiro Eletricista (1986), Mestre em Sistemas Digitais (1992) e Pós graduação em Redes Ópticas de Alta Velocidade (1994). Funcionário da USP desde Outubro de 1997, área de atuação: Clusters HPC, Segurança em Redes de Dados, Administração Sistemas Unix, Linux e BSD



Corona: decifra-me ou te devoro

Sérgio da Silva |



Comparando as respostas à pandemia do coronavírus, vemos que diversos países adotaram estratégias que diferem no rigor adotado. Agora que dados dessa experiência estão disponíveis, qual seria a melhor forma de conduzir a política pública informada pela ciência?

Se você apenas vê cisnes brancos, há uma predisposição mental para achar que a probabilidade de ver um cisne negro é zero [1]. A pandemia em curso do coronavírus é um cisne negro? Não, porque a OMS a anunciou em 30 de janeiro. Nessa data, apenas a China tinha casos do vírus. Para a China também não foi um cisne negro. Nos últimos 20 anos, dois tipos de coronavírus (SARS) já tinham sido responsáveis por epidemias. Simplesmente os governos nacionais implicitamente interpretaram o alerta máximo da OMS como mais um “grito de lobo”.

Este parece ser um caso de falta de credibilidade na OMS. E na imprensa, que transmite os “alertas máximos” da OMS.

Notícia boa não é notícia jornalística e a mídia tem uma agenda política. Estes dois fatores minam sua credibilidade. Você assim mesmo segue a sua agenda graças a vieses mentais e, assim, há demanda para o produto vendido. Os políticos de governos democráticos coparticipam dessa dinâmica.

Não basta mostrar o número de casos confirmados da doença. Deve-se divulgar a razão óbitos/casos confirmados. Os casos confirmados são

até maiores do que os disponíveis, e tendem mesmo a crescer quanto mais pessoas são testadas. Isso aumenta o denominador da razão. Temos que observar o numerador, depois de certos dias de defasagem. Se ele não aumentar, isso indica baixa letalidade. Mesmo The Economist propõe inflar o numerador com mortes suspeitas de outras doenças, quando a cautela sugere que outros óbitos são o custo de oportunidade de se concentrar apenas na pandemia. É preciso comparar ataques cardíacos, AVCs, suicídios, acidentes e todo tipo de óbitos ocorridos durante um período de confinamento com os ocorridos no mesmo período dos anos anteriores.

A imprensa divulga o aumento de casos confirmados enquanto mostra cenas de caixões empilhados. Você compra este produto porque o mundo na sua cabeça não é uma réplica precisa da realidade. Você não tem como computar o fato da baixa letalidade. Sua avaliação do problema é distorcida pela prevalência e intensidade emocional das mensagens midiáticas, que capitalizam o fato de que sua memória associativa prioriza pensamentos e imagens do cenário de pior caso. A emoção do medo que se segue afeta a fisiologia do seu corpo também, e o cortisol do estresse enfraquece seu sistema imunológico—e assim você pode também virar notícia. Para olhar a razão óbitos/casos confirmados você ativa o córtex cerebral, mas este é atrapalhado pelos inputs da amígdala—a região mais primitiva do cérebro que gera as expressões do medo. Mas o medo do bicho pode ser pior do que o bicho.

Claro, você compra “casos confirmados” porque estão empacotados com evidência científica da OMS, do governador ou do cientista da universidade. Mas este pode ser um caso de arrogância epistêmica, já que não existe no momento um procedimento científico estabelecido de como parar o vírus. Você deve estar “cientificamente”

usando uma máscara agora. Mas sabia que a OMS não recomenda o uso generalizado de máscaras? [2] Graças a toda essa incerteza, a resposta à pandemia tem sido muito diferente de país para país.

Veja, na Figura 1, o “índice de rigor” da política de combate, elaborado pela Oxford COVID-19 Government Response Tracker [3]. Na figura estão representadas as políticas—todas “científicas”—de nove países até 21 de abril. Na China, o índice era alto para Hubei, mas baixo para o resto do país. A Alemanha fechou escolas no começo de fevereiro. O lockdown na França começou em 17 março, no Reino Unido em 23 de março e, na Itália, a primeira quarentena para o país todo começou em 11 de março. Hong Kong—o caso de maior sucesso—adotou uma política de vigilância intensa de contaminações, quarentena e uso de máscaras. A Coreia do Sul adotou o distanciamento social e fechou o comércio em alguns casos. Na Suécia não houve quarentena até essa data, com bares e restaurantes abertos. Nos Estados Unidos, as políticas diferiram de estado para estado, mas na maioria deles há a recomendação de se ficar em casa.

Como nos Estados Unidos, no Brasil cada estado adotou medidas independentes. O primeiro óbito ocorreu em 17 de março e completou 43 dias em 30 de abril. Mas o primeiro caso confirmado em São Paulo tinha sido em 25 de fevereiro. Com a ajuda de um ex-orientando que trabalha no centro de inteligência do estado, elaborei a Figura 2 para Santa Catarina nos moldes da Figura 1. Em 30 de abril, o estado completou 35 dias do primeiro óbito, ocorrido em 25 de março. Os primeiros casos confirmados tinham sido em Criciúma e Tubarão, em 28 de fevereiro. As mortes no estado ocorrem, em média, após 30 dias da data dos sintomas.

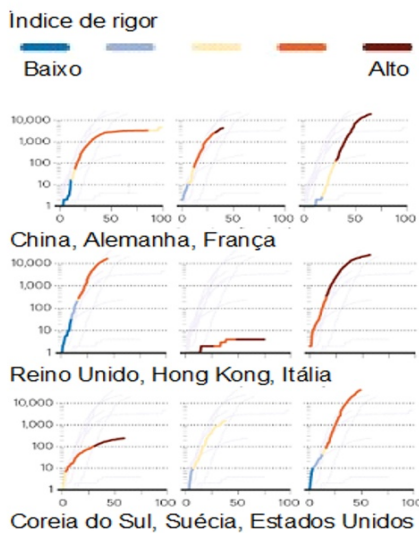


Figura 1. Rigor nas políticas de -combate ao coronavírus. No eixo vertical, log do total de mortes confirmadas; no eixo horizontal, número de dias desde a primeira morte confirmada.

Fonte: Adaptado de Nature [4]

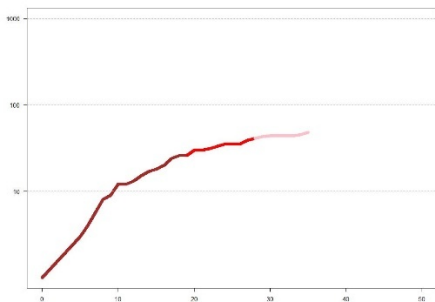


Figura 2. Rigor no combate ao coronavírus em Santa Catarina. No eixo vertical, log do total de mortes confirmadas; no eixo horizontal, número de dias desde a primeira morte confirmada. As cores se referem ao índice de rigor.

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina

A quarentena começou em 19 de março, seis dias antes do primeiro óbito. Medidas de alto rigor foram adotadas desde o início. O rigor diminuiu em 13 de abril, e mais um pouco em 22 de abril. Observe, na Figura 2, que no décimo dia da primeira morte parece ter havido uma quebra de regime, iniciando-se um padrão de achatamento da curva. O primeiro relaxamento ocorreu depois disso.

Em 30 de abril, a razão óbitos/casos confirmados era de 5:422

em Florianópolis. O primeiro caso confirmado tinha ocorrido em 29 de fevereiro, enquanto o primeiro óbito foi em 2 de abril. A taxa de crescimento dos óbitos tem sido muito menor do que a taxa de crescimento dos casos confirmados. Aquela é similar à taxa de crescimento dos casos do estado com número muito menor de casos confirmados. Por ser um hub internacional, Florianópolis tem até mesmo mais casos confirmados do que capitais mais populosas—mas que são apenas hubs regionais—como Porto Alegre e Curitiba. Manaus e outras capitais seguem padrões diferentes. Em Manaus, quase todos os leitos de UTI para tratamento do vírus estão ocupados, mas em Florianópolis a ocupação é de apenas 24 por cento.

Santa Catarina repete o padrão de Hong Kong? Mesmo que sim, há o custo de oportunidade escondido de outras mortes que pagam o combate ao coronavírus.

Mas político que pensa em custo escondido sai do negócio. E as autoridades estão mais interessadas em prever corretamente a alocação de leitos de UTI para casos do vírus. Isso vira notícia.

Mesmo que esta seja a preocupação, que predição podemos extrair dos dados? Bem, isto depende do modelo utilizado.

O modelo mais popular é o do Imperial College, que prediz o efeito das intervenções principalmente através de hipóteses, e não de dados globais. O efeito de um choque no modelo é analisado depois de um período de ajustamento. Ocorre que isso está sujeito a um problema grave: durante o processo de ajustamento, novos dados podem interferir e o poder da predição pode se reduzir a zero. Isso é chamado ergodicidade. Há outros modelos baseados na teoria da complexidade que, embora ainda usem hipóteses e poucos dados, são muito melhores [5]. A OMS está no momento procurando utilizá-los [4].

Mas temos coisa melhor: inteligência artificial; em particular,

machine learning. Podemos não apenas prever usando hipóteses e poucos dados, mas principalmente usando muitos dados e alimentar as predições em tempo real. Um modelo de machine learning pode avaliar com mais sucesso o ritmo das contaminações usando o conteúdo das interações públicas das mídias sociais, por exemplo; estimar a propagação da pandemia em tempo real; e prever a contaminação para semanas seguintes [6]. Isto é muito mais. O modelo pode informar o número de leitos de UTI que serão necessários; estimar o custo de oportunidade escondido; e mesmo contribuir para a descoberta da vacina—fato que tornaria extemporânea toda esta discussão sobre dinâmica. Com machine learning, a partir de cisnes brancos podemos prever até mesmo cisnes cinzas [1].

“Segunda onda”, “não se fica imunizado”, “pico será em meados de junho”—o fato é que ninguém sabe. Os modelos até agora utilizados são simplórios. Precisamos do socorro dos robôs. Eles estão acostumados a reconhecer a plumagem dos cisnes..

Referências

- [1] <https://doi.org/10.4236/oalib.1106117>
- [2] <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>
- [3] <https://www.bsg.ox.ac.uk/research/research-projects/coronavirus-government-response-tracker>
- [4] <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01248-1>
- [5] <https://ccl.northwestern.edu/netlogo/models/epiDEMBasic>
- [6] <https://towardsdatascience.com/fight-covid-19-with-machine-learning-1d1106192d84>

Post scriptum

Esta matéria foi escrita duas semanas atrás. Por isso, incluo a Figura

3, que atualiza a Figura 2 considerando os dados até o Dia 50 desde o primeiro óbito confirmado. Na curva de aceleração negativa aparecem duas quebras de regime, nos dias 10 e 20. Para Florianópolis, em 14 de maio, a taxa de ocupação de leitos de UTI para coronavírus se reduziu para 22 por cento.

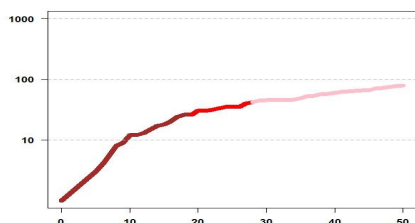


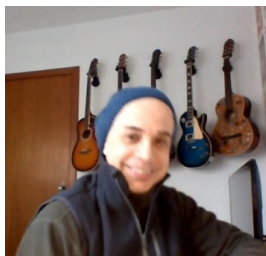
Figura 3. Rigor no combate ao coronavírus em Santa Catarina até o Dia 50. No eixo vertical, log do total de mortes confirmadas; no eixo horizontal, número de dias desde o primeiro óbito confirmado. As cores se referem ao índice de rigor.

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina

Além disso, agora veio à tona que o código do simplório modelo do Imperial College também está bugado.

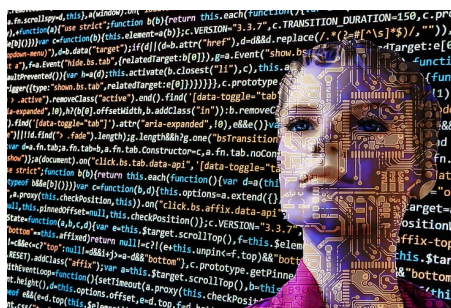
<https://www.telegraph.co.uk/technology/2020/05/16/neil-fergusons-imperial-model-could-devastating-software-mistake/>

Sergio Da Silva é professor titular do Departamento de Economia da UFSC e pesquisador do CNPq. Foi professor da UnB entre 1990 e 2001, e da UFRGS entre 2002 e 2004. Tem interesse em ciência em geral, além de economia. Visite seu website em <https://works.bepress.com/sergiodasilva/>



Química Computacional é coisa para Mulher sim!

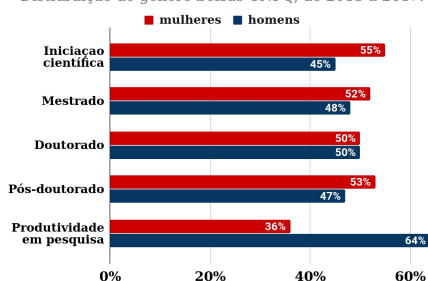
Alechania Misturini |



As mulheres possuem papel fundamental na ciência e também na Química Computacional.

Apartadas de direitos fundamentais à cidadania e educação formal por séculos, as questões envolvendo a mulher na sociedade felizmente já avançaram de modo significativo, e devem-se às lutas dos movimentos feministas. No que diz respeito a formação das brasileiras, seguimos lutando por ocupar espaços, visando a superação de desigualdades remanescentes. Analisando a distribuição de gênero entre os bolsistas CNPQ (de 2013 a 2017), por exemplo, observa-se que desde a iniciação científica até o pós doutorado, as mulheres igualaram-se ou superaram os homens em número [1].

Distribuição de gênero bolsas CNPQ, de 2013 a 2017.



No entanto, é visível a disparidade em níveis mais elevados, onde apenas 36% das bolsas de produtividade em pesquisa (PQ) foram

concedidas às investigadoras. Tal fenômeno vem sendo relacionado a baixa estabilidade oferecida pelos contratos de curto prazo para investigação, gerando um impasse entre a carreira científica e a maternidade. Menos mulheres têm ocupado tais cargos de alto nível, e os alcançam mais tarde, como evidenciado na idade média de 50 a 54 anos dos bolsistas PQ, que passa para 55 - 59 anos entre as bolsistas. Este atraso está associado, em muitos casos, a maternidade e seus impactos na produtividade acadêmica, que dificultam a reinserção na carreira científica [1].

Atualmente está superado (ou deveria) quaisquer questionamentos acerca da capacidade de mulheres desempenharem funções tradicionalmente exercidas por homens. Na pesquisa, por exemplo, mulheres e homens tendem a ter impactos semelhantes tanto em citações como downloads [2]. Ainda assim, segundo a UNESCO, apenas 28% dos pesquisadores de todo o mundo são mulheres [3]. Disparidades de gênero também podem ser evidenciadas em determinadas áreas de conhecimento, como exemplo: apenas 30% das estudantes optam por cursos de nível superior ligados às ciências, tecnologia, engenharia e matemática [4].

Minha chegada ao doutorado em química sem dúvidas, passa pelos inúmeros privilégios que tive. Apaixonei-me pela química e seus modelos moleculares desde os primeiros contatos, e recebi muito apoio – inclusive financeiro – para dedicar-me aos estudos. Também por ter recebido uma educação libertadora, crucial para empoderar-me e não aceitar ou sequer cogitar os velhos estereótipos dos papéis da mulher na sociedade. Ressalto o termo privilégio, uma vez que a meritocracia não pode (ou não deveria)

ser usada para balizar o desempenho de indivíduos em um país tão desigual quanto o nosso. De minha experiência, fica evidente o papel essencial da educação e desenvolvimento de pensamento crítico, para que as gerações futuras estejam aptas a refletir e questionar o status quo. Tal relato está em concordância com diretrizes da UNESCO que apontam para a educação como meio de empoderar meninas e mulheres, e por conseguinte, promover a igualdade de gênero [5].

Um ponto crucial, diz respeito às barreiras que inibem a presença de mais mulheres em carreiras tradicionalmente reconhecidas como masculinas, e as abordagens com as quais podemos reverter tal situação. Cabe a nós reconhecermos tais estereótipos de gênero e ressignificá-los, rompendo com os ciclos que os perpetuam. Mitigar também o chamado viés implícito, fenômeno que, segundo Codeço e Dias: “leva nossas moças precocemente à falsa impressão de que são menos brilhantes e capazes para os estudos que envolvem conhecimentos matemáticos” [4].

Podem ser adotadas estratégias como incentivar a participação das meninas em eventos, oficinas, e atividades extracurriculares envolvendo ciências, engenharias e tecnologias, de modo a despertá-las para novos interesses e possíveis carreiras futuras. Na química computacional, por exemplo, cada dia se torna mais importante saber programar. Promover o ensino de programação para adolescentes poderia ser um modo de trazê-las para este mundo, e aliado a divulgação científica, cativá-las para nosso ramo de pesquisa. Outra tarefa importante é combater o apagamento das mulheres na história da ciência, trazendo a tona exemplos de investigadoras a fim de reforçar que as mulheres fizeram e fazem contribuições

importantes para inúmeros ramos da ciência. Através da história de investigadoras pioneiras, que trabalharam arduamente para inserirem-se na ciência, evidenciar que é possível ocuparmos tais espaços, e que seus legados sejam empoderadores as novas gerações de mulheres.

Quando a química computacional começou a receber significativo reconhecimento – após o Prêmio Nobel de Química Walter Kohn e John Pople, em 1998 – apenas 1-2% dos investigadores deste tópico eram mulheres [1]. Ainda assim, podemos mencionar dois exemplos importantes dessa época. A [Dra. Sigrid Peyerimhoff](#), professora Emérita no Centro Mulliken de Química Teórica da Universidade de Bonn, Alemanha, é notável por sua contribuição no desenvolvimento de métodos de primeiros princípios para o estudo de propriedades moleculares e reações químicas. Alguns de seus alunos também foram reconhecidos por sua contribuição à química quântica, como Stefan Grimme [6]. Já [Dra. Elena Galpern](#), investigou em sua tese de doutorado a estabilidade de gaiolas de carbono, através de cálculos quânticos, em 1973. Com este trabalho, pôde prever a existência e estabilidade do fulereno (C₆₀), que décadas mais tarde foi observado experimentalmente e rendeu o Prêmio Nobel de Química de 1996 a Harold Kroto, Richard Smalley e Robert Curl. Ela, no entanto, não recebeu o mesmo reconhecimento que tais nobelistas, apesar da importância de sua previsão.⁶

Com o passar das décadas a representatividade das mulheres na química computacional vem crescendo, e há inúmeras investigadoras de destaque, chefiando grupos de pesquisa, sendo premiadas e reconhecidas. Podemos destacar, por exemplo:

• [Dra. Julia Contreras-García](#)

(Laboratório de Química Teórica da Universidade Sorbonne) por suas diversas contribuições no estudo de interações não covalentes, bem como pelo desenvolvimento do programa

NCIPLOT – para gerar gráficos de regiões de interação não-covalente;

• [Dra. Leticia González](#)

(Instituto de Química Teórica da Universidade de Viena), conhecida por seu trabalho envolvendo estados moleculares excitados, especialmente dinâmica ultra-rápida de nucleobases de DNA e simulações altamente precisas de complexos de metais de transição;

• [Dra. Célia Fonseca Guerra](#)

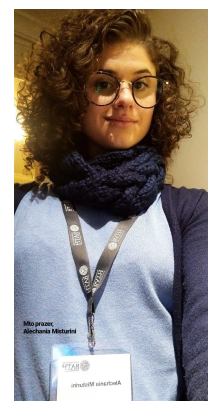
(Divisão de Química Teórica da Universidade Livre de Amsterdam), desenvolve pesquisas na área de Química Teórica Aplicada e Bioquímica Quântica Supramolecular. Em seu grupo, desenvolvem e implementam métodos de análise química, como as cargas de Densidade de Deformação de Voronoi, além de investigar a natureza das ligações de hidrogênio e a ligação química geral. Certamente, além das pesquisadoras mencionadas, há muitas outras mulheres que fizeram e fazem ciência de qualidade ao nível nacional e mundial.

Por fim, a realização de nossos projetos nem sempre é uma tarefa trivial, sequer há garantias que os lograremos. Entretanto, a força motriz que nos leva adiante deve ser a paixão pelo que se faz, e, porque não pelo prazer do desafio? Cabe a nós, mulheres romper com crenças e discursos limitantes no que diz respeito às nossas capacidades e possibilidades, e impedindo também sua perpetuação às gerações futuras. Ou seja: seguir lutando! E Adaptando a frase de Jean Cocteau, “Não sabendo que era impossível, ela foi lá e fez.”

Referências:

- [1] Assis, C. Genero e Número, 2018.
- [2] Bolzani V. S., Cienc. Cult., 69:4, 2017.
- [3] Elsevier, Gender in the Global Research Landscape.
- [4] UNESCO. Decifrar o código, 2018
- [5] Codeço C. T., Dias C. M. Cad. Saúde Pública, 34: 10, 2018.
- [6] Wahab A. H, Amaro R. E, Cournia, Z. J. Chem. Inf. Model. 2018, 58, 11, 2175-2177...

[Alechania Misturini](#) tem 25 anos é doutoranda em Química Sustentável no Instituto de Tecnologia Química da Universidade Politécnica de Valência, Espanha. Mestra em Físico-Química pela Universidade Federal de Santa Catarina (2019), realizou bacharelado e licenciatura em Química (2017) na mesma instituição. Suas investigações na área de química computacional iniciaram-se em 2014 no Grupo de Estrutura Eletrônica Molecular (GEEM – UFSC), envolvendo interações não covalentes por de metodologias de estrutura eletrônica, Análise de Decomposição de Energia e simulações com Dinâmica Molecular. Atualmente, investiga processos adsorptivos em materiais nanoporosos, através de simulações Monte Carlo e Dinâmica Molecular.



OU1M1C4: Uma Linguagem de Números

Letícia M. P. Madureira |

As perspectivas da Química ao longo do tempo são, com a licença poética que me foi concedida, processos estocásticos que incorporam projeções multivariadas e controladas por uma propulsão singular de memórias pareadas essencialmente pelo que condiz a Ciência: uma linguagem mediada por fatos. Então por que investigar esses eventos é importante para desenvolver novos conhecimentos? Eu diria que a história da Ciência é a história do método científico, pois esta é a única ferramenta capaz de nortear ações socialmente significativas em termos de teoria epistemológica. Localizar, discutir, problematizar e revisar os impactos do seu trabalho coletivamente é a função de quem pesquisa e ganha o título de cientista. É inerentemente um ofício objetivo, que não admite caprichos individuais de subjetividades egocêntricas e sim a verdade que ainda nem foi mostrada.

Nesse sentido, a base operacional da Química sempre se nutriu da transformação, o que por vezes recebeu atributos esotéricos ou mágicos, cheios de simbolismos instigantes. Quando tudo foi canalizado para um modelo sistemático de informações, começaram a surgir os conceitos químicos. Ao longo do tempo, no entanto, muito dessa linguagem se desgastou pela visão utilitarista e limitante do que é preciso saber para praticar Química, principalmente pelo afastamento dos conhecimentos matemáticos.

No que exatamente consiste este exercício? Enquanto disciplina, tal distanciamento da metodologia numérica oriunda da lógica matemática postergou o desenvolvimento da Química em aproximadamente um século, pois a escola filosófica líder das correntes epistemológicas no momento histórico onde floresceu a fenomenologia da

Physis era essencialmente racionalista, cartesiana e mecanicista, sob a égide dos postulados de Galileu, Descartes e Newton. As primeiras publicações envolvendo a Química, portanto, foram de cunho fundamentalmente alquímico, obscurantista, sem condições de contorno controladas, apelo à reprodutibilidade ou processos comunicativos. Isso começou a mudar a partir das primeiras modelagens atômicas de Dalton, que solidificou uma série de aproximações até hoje implementadas para facilitar a dinâmica de reações e rearranjos no mundo atômico. Enquanto isso, muito da física clássica já parecia à comunidade ter sido descoberta, embora com o passar das décadas as surpresas com relações ao mundo quântico se mostrassem cada vez mais desafiadoras ao *modus operandi* já estabelecido. A Química, embora paralelamente tenha se desenvolvido de maneira fulgaz, ainda não tinha estabelecido conexões transdisciplinares com a Física, suas leis e postulados. A possibilidade de explicar reações que envolviam a transformações de materiais ainda era muito remota. Só no século XIX começou a ser combatida a teoria vitalista de que componentes orgânicos só poderiam ser obtidos através do organismo de seres vivos, com a tese de Wöhler com síntese da ureia. No século XX, quando a estrutura atômica tornou-se o cerne da discussão dentro da física, começaram a surgir hipóteses associativas, como a de Thomson (1904), responsável por dizer que a ligação química seria proveniente da atração eletrostática através do intercâmbio de elétrons. Surgiu então a famosa regra do octeto, no mesmo ano criada por Abegg. Posteriormente os famosos experimentos de Geiger e de Rutherford marcaram a história da Ciência, estabelecendo bases para florescerem os estudos dos átomos e das idéias sobre estrutura atômica até então difundidas. Em 1916, com a teoria de Lewis, também endossada por

fundamentos matemáticos, barreiras antes colocadas entre a Física e a Química começaram a ser dizimadas. Embora fosse uma novidade animadora para a nossa busca por justificar a Química enquanto linguagem cujo ferramental técnico é numérico, é inegável ter que apontar os erros hoje clarividentes no modelo de Lewis para a ligação química. Uma das maiores preocupações do norte americano era ter que corrigir a ausência de repulsão fora das regiões de ligação em suas propostas. Ainda assim o caráter determinístico para que funcionasse não era quântico. Com o início da consolidação dessa nova Mecânica a partir dos anos 1920, um outro paradigma começou a ser o mote das discussões entre a Academia: como lidar com sistemas químicos quanticamente, uma vez que a maioria deles envolvia a física de multicorpos, extremamente difícil de ser desenvolvida analiticamente. Nesse contexto, uma das soluções encontradas para conseguir as devidas amarrações desses conceitos é a parametrização probabilística com o apoio das manipulações algébricas. Despontaram então Heisenberg, Weyl, Von Neumann (matemáticos), Wigner (físico-químico), Dirac, Heitler, Serber (físicos). Esse evento causou uma certa cisão na época pois parte da comunidade não reconhecia a linguagem utilizada por esses grupos que estavam construindo uma arena vasta da Física aplicada a um dimensionamento cujo comportamento gerava espanto. Simplificações com profundidade conceitual começaram então a ser estudadas por Schrödinger, Slater e outros, com equações diferenciais elementares e funções determinantis desenvolvidas por meio da Teoria de Representação de Grupos.

Depois da Segunda Guerra Mundial, a difusão dos computadores eletrônicos trouxe maior potencial de cálculo para os teóricos e a Teoria do Orbital Molecular começou a ganhar

cada vez mais força pela sua visão que prolifera no processo educativo escalabilidade e facilidade de é de que a Química se constrói no vazio, compreensão. Isso fomentou um debate por definições vagas, abstratas, que não de grandes proporções no mundo serão necessárias para a execução científico e motivou pesquisadores a daquele que opera a bancada do seu produzirem novos programas que laboratório.

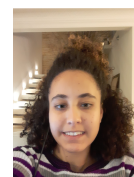
pudessem, de forma cumulativa, fazer avaliações cada vez mais acuradas. Depois da década de 1960, no entanto, começaram a surgir conciliações entre modelos proximais envolvendo os orbitais moleculares e as ideias referentes aos modelos de ligação de valência, alterando o foco e ampliando a visão dos teóricos sobre os sistemas químicos de interesse. A problematização que ainda nos assola é aquela alinhada à superficialidade dos dias atuais e como isso influi na boa prática científica, que consiste em resolver problemas reais de maneira multi-instrumental, incipiente e de acordo com boas proporções. Temos, por fim, um paradoxo, pois ao mesmo tempo que a área computacional ganha holofotes a um ritmo exponencial, a

Referências

JOAN BERTRAN. Historia de la Química Teórica en España. In: *Anales de la Real Sociedad Española de Química*. Real Sociedad Española de Química, 2011. p. 102-109.

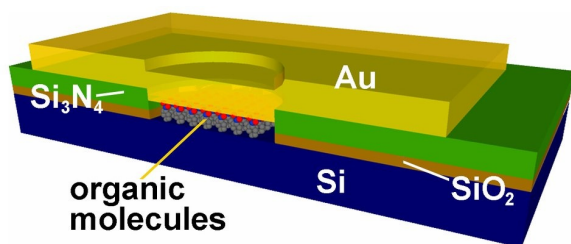
AMADOR BEDOLLA, Carlos; OLVERA BERMÚDEZ, Carlos Octavio. La química computacional en el salón de clase. *Educación química*, v. 20, n. 2, p. 182-186, 2009.

Leticia Maria Pequeno Madureira é graduanda em Química-Bacharelado pela UFSC desde 2018/1, também estudou Filosofia Humanista pela UNISUL durante dois anos. Passou a fazer Iniciação Científica no Grupo de Estrutura Eletrônica Molecular, liderado pelo Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori, a partir de 2019, tendo feito inicialmente pesquisa sobre a situação metal-ligante de compostos potencialmente bioativos e focando atualmente no desenvolvimento de baterias a partir da eletroquímica de líquidos iônicos.



Eletrônica Molecular: Uma breve história

Denner F. S. Ferreira e Jordan Del Nero |



Apresenta-se uma breve descrição da história e fundamentos, dos tópicos a respeito de transporte eletrônico utilizando dispositivos moleculares. A eletrônica molecular é um exemplo de como se explorar fenômenos macroscópicos de corrente elétrica, nos termos mínimos da matéria, isto é, utilizando poucos átomos. A abordagem utilizada visa contribuir a respeito do conhecimento histórico do desenvolvimento da área de transporte eletrônico molecular.

Introdução

A eletrônica molecular é o campo que insere moléculas como elementos ativos ou passivos em componentes eletrônicos de nanoescala (10^{-9} m), assim a

principal característica é o uso de uma molécula como um condutor de corrente elétrica em que devido as propriedades físico-químicas da molécula, influenciam na resposta de transporte de carga devido a diferença de potencial dos eletrodos [1]. Essa possibilidade de inserir moléculas como dispositivos eletrônicos, foi alcançada devido aos avanços em técnicas de fabricação e no desenvolvimento da teoria quântica (assim como também o avanço da computação).

Os primeiros estudos no uso de moléculas na eletrônica foi de mérito de H. Kuhn e colaboradores, no início da década de 70, na Universidade de Göttingen na Suíça que investigaram síntese e propriedades eletrônicas de filmes de Langmuir-Blodgett [1]. A principal importância no estudo dos dispositivos em escala molecular, é devido a previsão de Gordon Moore (Lei de Moore) para os dispositivos a base de Si e Ge e por demanda tecnológica. Na publicação original de 1965, G. Moore explica que os dispositivos (transistores) presentes em processadores, teriam seu tamanho reduzido pela metade a cada 12 meses [2], realizando na época uma projeção até 1975 teriam um número de transistores em um circuito integrados (CI) de 65.000 unidades à um custo reduzido. Entretanto é possível se ver que existe um limite para a validade da Lei de Moore, que põe em questão a atual capacidade de miniaturização dos dispositivos e a mudança

desse cenário [3]. Atualmente tem-se tecnologia baseada no processo de litografia com uma dimensão dos transistores de com uma transição de dispositivos de 7nm [4], com projeções para segundo período de 2020 para ≈ 5 nm [5], assim como a previsão de em 2023, iniciar a produção para uma escala de 2 nm [6]. Ao observar essas projeções, os dispositivos eletrônicos estão chegando a escala de 10 Å, assim, para efeitos comparativos o diâmetro do benzeno (C_6H_6) têm aproximadamente 5,7 Å, o que leva a uma conclusão das aproximações ao diâmetro atômico.

As discussões entorno do processo de miniaturização e os limites previstos para o Si, levaram diversos grupos a buscarem soluções de futuros problemas de dimensionabilidade de dispositivos e alternativas quanto ao custo de produção. Com isso, de forma pioneira Aviram e Ratner em 1974 [7] que se basearam nos crescentes interesses em investigações nos usos de cristais orgânicos como base para materiais semicondutores e supercondutores [8], apresentaram trabalhos teóricos¹ utilizando uma única molécula como um possível retificador. A molécula utilizada, consistia de uma de uma parte aceitadora e uma parte doadora, revelando um caráter de retificador (molecular) [7]. Mas foi no final da década de 90 que novas técnicas foram exploradas e firmadas nas investigações de transporte eletrônico molecular a fim de medir a condutância em uma única molécula de benzeno-1,4-ditioil conectado entre eletrodos de ouro, através do processo de quebra de junção controlada (MCB) realizados por Reed et al. [9].

Os avanços mais importantes surgiram no entanto na década de 80 conhecido como anos dourados, surgiram técnicas baseadas no desenvolvimento da Microscopia de Varredura por Sonda (SPM - Scanning Probe Microscopy) e em conjunto com ele o desenvolvimento do microscópio de varredura por tunelamento (STM - Scanning Tunneling Microscope), pouco tempo depois surge uma técnica bem mais precisa conhecido pelo uso do microscópio de força atômica (AFM - Atomic Force Microscope). Quanto as características dos sistemas eletrônicos moleculares, estes podem apresentar semelhanças aos dispositivos usuais, tais como diodo Zener, Diodo Túnel, transistores de efeito de campo e entre outros [10]. Em investigações nas junções moleculares, o desafio envolve a determinação de funcionalidades e efeitos entorno de junções e o transporte eletrônico, seja esse intermolecular ou intramolecular [11], que envolvam efeitos dos mais diversos, tais como: dopagem substitucional, por vacância, campo externo e entre outros [1]. Quanto aos limites atuais das dimensões dos dispositivos eletrônicos, surgiu então em 2012 através do uso de STM e técnicas como o uso de litografia resistente a hidrogênio feitos por Fuechsle et al. [12], demonstrou a possibilidade de medir a eficiência de um único

átomo de fósforo como um possível transistor, dado como o limite para lei de Moore. Os experimentos acerca do transporte eletrônico a fim de realizar uma junção metal-molécula-metal que é fundamental para investigação dos dispositivos mais simples que consiste em ponte, canal e dreno, são fundamentadas e aprimoradas pelo desenvolvimento dos métodos químicos para preparação da interface molécula/eletrodo. Algumas técnicas iniciaram-se com a introdução do uso do STM. Entretanto reproduzir massivamente os experimentos é um desafio a ser superado com a possibilidade de novas técnicas de litografia e de síntese/crescimento de cristais.

Circuitos Lógicos de Componentes Moleculares

Com os avanços significativos na fabricação e demonstração fios moleculares individuais e diodos (switchs) até o início dos anos 2000, Ellenbogen and Love [13] propuseram que os dispositivos moleculares já desenvolvidos e assim combinados serviriam como base para comutadores de diodos moleculares, isto é, componentes lógicos em uma arquitetura para computadores, o que garantiriam os limites finais de fabricação de dispositivos eletrônicos. Assim, como diversos trabalhos posteriormente demonstraram a possibilidade de se obter portas lógicas individuais (AND, OR e NOR 2) através de sistemas moleculares para fins de comutação em circuitos [14]. Anos mais tarde em 2014, foi construído um dispositivo de foto e eletro-cooperativos de junção molecular, baseados fragmentos organometálicos de rutênio [15], dando a possibilidade de criação de portas lógicas.

Componentes eletrônicos orgânicos

Com os limites previstos por Gordon Moore para a eletrônica baseada em Si, outros materiais têm ganhado destaque com possíveis aplicações na eletrônica, dentre eles se destaca os materiais à base de carbono (C). O interesse em materiais orgânicos, dá-se pela versatilidade do carbono e suas possíveis hibridizações faz com que esse material apresente configurações alotrópicas, tais como o carbono grafite, carvão, diamante, fulerenos, grafenos, nanotubos de carbono, nanobelts e entre outros [16]. Diversos campos surgem com o estudo de materiais alótropos e amorfos de carbono, como os estudos em polímeros e filmes de polímeros, por serem materiais de mais baixo custo comparados a tecnologias à base de silício, sendo então utilizados para a optoeletrônica [17]. Em 2014, foi demonstrado experimentalmente a possibilidade de criar LED orgânicos (OLED) com um fio forando de politiofeno [18] entre contatos da ponta do STM a uma superfície de ouro. Com os avanços em estudos na área de fotônica e em

¹ Os cálculos basearam-se no uso de Negligência Intermediária da Sobreposição Diferencial (INDO), método semi-empírico.

² São expressões Booleanas, que criam instruções para linguagem computacional, através de uma estrutura lógica de valores binários, aplicados em circuitos eletrônicos e fundamental para arquitetura de computadores.

pesquisas de novos materiais, emerge uma área dos OLEDs, que são materiais flexíveis, flexible organic light-emitting diode (FOLED) e OLEDs ultrafinos. O interesse em entender a funcionalidade desses materiais como dispositivos e suas propriedades eletrônicas, além da demanda industrial e tecnológica, impulsiona pesquisas entorno de novos materiais que substituam a atual tecnologia a base de Si. Assim, materiais que surgem de novas propostas tais como o grafeno e os processos de isolamento do grafeno em monocamada [19, 20], têm despertado interesse de pesquisadores e da indústria [19].

O grafeno em monocamada é um material bidimensional a base de carbono com hibridização tipo sp^2 , em seu arranjo com aparência de um favo de mel, sendo os orbitais ligados formam uma forte ligação no plano tipo σ , enquanto os orbitais tipo p não-hibridizados se sobrepõem aos átomos vizinhos formando ligações tipo π . O grafeno pode apresentar diferentes configurações por aspectos anisotrópicos, os índices quirais na folha e o ângulo na replicação faz com que ocorra dois diferentes arranjos, mudando completamente propriedades eletrônicas, estes são: zig-zag e armchair [20, 21]. Os grandes interesses nesse material estão entorno da possibilidade de dopagem, a estrutura de banda apresentar gap zero. Essa estrutura de banda do grafeno é importante para aplicações em dispositivos ópticos, devido banda de condução estar totalmente preenchida e a banda de valência vazia se cruzam no ponto de Dirac. Diferentes tipos de dopagem e controle via terceiro terminal, fazem com que as bandas se desloquem para operarem em processos de transição interbanda e intrabanda na faixa de THz, com aplicações em optoeletrônica [22].

Além do grafeno existem outros materiais a base de carbono que têm ganhado notoriedade, tais como o phagraphene, phographene, penta-graphene, graphyne, graphdyne e entre outros que apresentam uma boa aplicabilidade em baterias, dispositivos ópticos, materiais magnéticos [16]. Atualmente existem outros materiais bidimensionais e com estruturas semelhantes ao do grafeno com propriedades anisotrópicas das mais diversas aplicabilidades, como biossensores, baterias, transistores, antenas e entre outros, tais materiais como o Black Phosphorus que têm um arranjo interessante para aplicação em eletrônica, Dissulfeto de Molibdênio (MoS_2), Phosphorene, Nitreto de Boro Hexagonal (hBN) e entre outros [20, 23, 24, 25, 26]. Os componentes em formas de fios moleculares têm características interessantes devido a eficácia no transporte eletrônico e são amplamente investigados, devido o interesse de interconexões entre os dispositivos moleculares, neste campo se destacam os polímeros, os fios unidimensionais (fios de diâmetro atômico) e quasi-unidimensionais, como no caso os Nanotubos de Carbono [27].

Os nanotubos de carbono são materiais promissores e já existe uma grande contribuição e descrição na literatura

sobre o material, que consiste em ser um tubo formado por uma folha de grafeno torcido, entretanto a forma com que essa folha é enrolada, apresenta propriedades diferentes de acordo com o índice quiral do tubo (ou índice de Hamada), tornando o material, metálico ou semi-metálico [28, 29]. Já os nanotubos de carbono assim como o grafeno, diferem devido aos índices quirais ou denominados índices de Hamada, são três tipos de nanotubo de parede única: quiral, zig-zag e armchair.

Métodos de Simulação de Dispositivos

Existem diversos métodos que surgiram com os avanços e surgimento da mecânica quântica, dentre os principais são utilizados métodos semi-empíricos e os *Ab initio*. Os métodos *Ab initio* ou de primeiros princípios são os que se fundamentam pelo uso da teoria, isto é, utilizam do desenvolvimento da mecânica quântica, tais como os métodos de teoria do funcional da densidade, método de Hartree-Fock e entre outros [30]. Métodos computacionais em conjunto com resultados experimentais permitem a visualização e mensuração de efeitos difíceis de serem observados devido os limites de técnicas experimentais, tais como as distorções e projeções dos Orbitais Moleculares de fronteira com a diferença de potencial. Ainda, os métodos computacionais em eletrônica molecular permitem também mensurar e prever comportamento de materiais. Os estudos de dispositivos moleculares, revelam não somente as características de um possível dispositivo a base de moléculas únicas, como também prevê efeitos e descreve os fenômenos físicos que ocorrem no processo de transporte eletrônico. Observando esses fatores é possível através de métodos teóricos conhecidos em combinação com a *Função de Green de Não-Equilíbrio*, utilizando o formalismo de Keldysh [1] formular uma equação conhecida que descreva o fluxo de corrente em um dispositivo molecular dado pela Eq.(1)

$$I = 2\left(\frac{e}{h}\right) \int_{\mu_L}^{\mu_R} dE [f(\mu_L, E) - f(\mu_R, E)] T(E, V) \quad (1)$$

que pode ser aplicado para encontrar a corrente através de um sistema não interativo ou através de um sistema efetivamente não interativo. Quanto ao mecanismo de transporte, algumas maneiras que os modelos teóricos podem contribuir é descrever o processo de tunelamento eletrônico, através da descrição dada pelo modelo de Simmons, se referindo que o processo de tunelamento eletrônico depende de como ocorrerá a condução eletrônica nos sistemas, através da população de elétrons nos HOMO e LUMO da molécula presente no canal, entorno do nível de Fermi [31]. Conseguindo descrever que para sistemas em que a deslocalização de elétrons π é predominante, passa a ter uma melhor condução quando comparados as ligações tipo σ [10].

Considerações Finais

A eletrônica molecular é um ramo da nanotecnologia com o uso de moléculas com escalas até nanométricas, utilizados como blocos de construção com aplicabilidade em circuitos integrados. O limite máximo de construção para minimização desses dispositivos está se aproximando de uma precisão atômica, com a atual técnica de litografia alcançando ≈ 5 nm e um cenário que prevê uma ampla variedade de dispositivos baseados em moléculas orgânicas. Assim, somente moléculas podem fornecer um maior controle e uma variabilidade de possibilidades de construção de dispositivos eletrônicos, sendo então a eletrônica molecular a opção para superar as atuais barreiras tecnológicas.

Referências

- [1] Elke, S.; Carlos, C. J. *Molecular electronics: an introduction to theory and experiment*; World Scientific, 2017; Vol. 15.
- [2] Moore, G. E. Cramming more components onto integrated circuits. *Proceedings of the IEEE* **1998**, 86, 82–85.
- [3] Simonite, T. Moore's law is dead. Now what. 2016.
- [4] others., et al. A 7nm CMOS platform technology featuring 4th generation FinFET transistors with a 0.027 μm^2 high density 6-T SRAM cell for mobile SoC applications. 2016 IEEE International Electron Devices Meeting (IEDM). 2016; pp 2–6.
- [5] Moore, S. K. Another step toward the end of Moore's law: Samsung and TSMC move to 5-nanometer manufacturing-[News]. *IEEE Spectrum* **2019**, 56, 9–10.
- [6] Pavel, E.; Prodan, G.; Marinescu, V.; Trusca, R. Recent advances in 3- to 10-nm quantum optical lithography. *Journal of Micro/Nanolithography, MEMS, and MOEMS* **2019**, 18, 020501.
- [7] Aviram, A.; Ratner, M. A. Molecular rectifiers. *Chemical physics letters* **1974**, 29, 277–283.
- [8] Ratner, M. A brief history of molecular electronics. *Nature nanotechnology* **2013**, 8, 378.
- [9] Reed, M. A.; Zhou, C.; Muller, C.; Burgin, T.; Tour, J. Conductance of a molecular junction. *Science* **1997**, 278, 252–254.
- [10] Del Nero, J.; de Souza, F. M.; Capaz, R. B. Molecular electronics devices: a short review. *Journal of computational and theoretical nanoscience* **2010**, 7, 503–516.
- [11] Kagan, C. R.; Ratner, M. A. Molecular transport junctions: An introduction. *MRS bulletin* **2004**, 29, 376–384.
- [12] Fuechsle, M.; Miwa, J. A.; Mahapatra, S.; Ryu, H.; Lee, S.; Warschkow, O.; Hollenberg, L. C.; Klimeck, G.; Simmons, M. Y. A single-atom transistor. *Nature nanotechnology* **2012**, 7, 242–246.
- [13] Ellenbogen, J. C.; Love, J. C. Architectures for molecular electronic computers. I. Logic structures and an adder designed from molecular electronic diodes. *Proceedings of the IEEE* **2000**, 88, 386–426.
- [14] Balzani, V.; Credi, A.; Venturi, M. Molecular logic circuits. *ChemPhysChem* **2003**, 4, 49–59.
- [15] Meng, F.; Hervault, Y.-M.; Shao, Q.; Hu, B.; Norel, L.; Rigaut, S.; Chen, X. Orthogonally modulated molecular transport junctions for resettable electronic logic gates. *Nature communications* **2014**, 5, 1–9.
- [16] Rajkamal, A.; Thapa, R. Carbon Allotropes as Anode Material for Lithium-Ion Batteries. *Advanced Materials Technologies* **2019**, 4, 1900307.
- [17] Moliton, A.; Hiorns, R. C. Review of electronic and optical properties of semiconducting π -conjugated polymers: applications in optoelectronics. *Polymer International* **2004**, 53, 1397–1412.
- [18] Reecht, G.; Scheurer, F.; Speisser, V.; Dappe, Y. J.; Mathevet, F.; Schull, G. Electroluminescence of a polythiophene molecular wire suspended between a metallic surface and the tip of a scanning tunneling microscope. *Physical review letters* **2014**, 112, 047403.
- [19] Allen, M. J.; Tung, V. C.; Kaner, R. B. Honeycomb carbon: a review of graphene. *Chemical Reviews* **2010**, 110, 132–145.
- [20] Ma, Y.; Dai, Y.; Guo, M.; Niu, C.; Huang, B. Graphene adhesion on MoS₂ monolayer: an ab initio study. *Nanoscale* **2011**, 3, 3883–3887.
- [21] Geim, A. K.; Novoselov, K. S. Nanoscience and technology: a collection of reviews from nature journals; *World Scientific*, **2010**; pp 11–19.
- [22] Sensale-Rodriguez, B.; Yan, R.; Kelly, M. M.; Fang, T.; Tahy, K.; Hwang, W. S.; Jena, D.; Liu, L.; Xing, H. G. Broadband graphene terahertz modulators enabled by intraband transitions. *Nature Communications* **2012**, 3, 1–7.
- [23] Eswarajah, V.; Zeng, Q.; Long, Y.; Liu, Z. Black phosphorus nanosheets: synthesis, characterization and applications. *Small* **2016**, 12, 3480–3502.
- [24] Ren, X.; Lian, P.; Xie, D.; Yang, Y.; Mei, Y.; Huang, X.; Wang, Z.; Yin, X. Properties, preparation and application of black phosphorus/phosphorene for energy storage: a review. *Journal of Materials Science* **2017**, 52, 10364–10386.
- [25] Zhang, K.; Feng, Y.; Wang, F.; Yang, Z.; Wang, J. Two dimensional hexagonal boron nitride (2D-hBN): synthesis, properties and

applications. *Journal of Materials Chemistry C* **2017**, 5, 11992–12022.

[26] Barua, S.; Dutta, H. S.; Gogoi, S.; Devi, R.; Khan, R. Nanostructured MoS₂-based advanced biosensors: a review. *ACS Applied Nano Materials* **2017**, 1, 2–25.

[27] Silva Jr, C. B.; da Silva, S.; Leal, J.; Pinheiro, F.; Del Nero, J. Electronic transport in oligo-para- phenylene junctions attached to carbon nanotube electrodes: Transition-voltage spectroscopy and chirality. *Physical Review B* **2011**, 83, 245444.

[28] Wang, J. Carbon-nanotube based electrochemical biosensors: A review. *Electroanalysis* **2005**, 17, 7–14.

[29] Endo, M.; Iijima, S.; Dresselhaus, M. S. Carbon nanotubes; Elsevier, 2013.

[30] Atkins, P.; de Paula, J.; Friedman, R. Quanta, Matéria e Mudança: Uma abordagem moléculas para a físico-química. 2009.

[31] Wang, W.; Lee, T.; Reed, M. A. Electronic transport in self-assembled alkanethiol monolayers. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures* **2003**, 19, 117–125.

Denner F. S. Ferreira, nascido em 1994, graduou-se em Ciências Naturais - Física (2016), concluiu o mestrado em Engenharia Elétrica - UFPA (2018), atualmente estudante de doutorado em Engenharia Elétrica - UFPA, sob orientação do Prof. Dr. Jordan Del Nero. Participa e desenvolve atualmente pesquisas na área de moléculas e sólidos em colaboração com o grupo GEEM na Universidade Federal de Santa Catarina, sob supervisão do Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori (UFSC). Com área de atuação em estudos de efeitos de transporte eletrônico em fios unidimensionais e materiais bidimensionais baseados em alótropos de carbono, via simulação computacional



Jordan Del Nero, Prof. Associado - (UFPA). Graduado em Física (UFSM), Mestrado e Doutorado em Física (UNICAMP); Pós-doutorado: University of Florida, INMETRO, UFRJ, UCSB, UFPE. Pesquisador associado L'École Normale Supérieure/Paris; Professor Visitante Max Planck/Garching. Professor Visitante ICTP/Trieste. Orientei 14 doutorados e 24 mestrados. Oriento atualmente 7 doutorados e 2 mestrados. Membro Afiliado da Academia Brasileira de Ciências (2012/2013-2017). Membro do International Scientific Academic of Engineering & Technology (ISAET). 2016-2017 e 2017-2018 Scientific Committee Member of Planetary Scientific Research Centre's (PSRC). 2016-2017 Scientific Committee Member of International Scientific Academy of Engineering and Technology (ISAET). Papers aceitos & publicados: 92, sendo 85 via submissão usual (com 4 cover papers), 6 convidados, 1 review convidado + 6 papers selecionados pelos editores para 'Vir. J. Nan. Sci. & Tech.', 'Vir. J. Bio. Phys. Res.' e 'Virt. J. Ultrafast Sci.'. 1 paper reconhecido como "TOP 10 in the Field" (Andrade-Filho T, Ribeiro TC, Del Nero J: Eur Phys J E Soft Matter; 2009 Jul;29(3):253-9. PMID: 19578913); 1 paper reconhecido como Top 20 BioMedLib (Brito da Silva Jr. CA, Leal JF, Aleixo VF, Pinheiro FA, Del Nero J: Electronic transport, transition-voltage spectroscopy, and the Fano effect in single molecule junctions composed of a biphenyl molecule attached to metallic and semiconducting carbon nanotube electrodes. Phys Chem Chem Phys; 2014 Sep 28;16(36):19602-7. PMID: 25109887). 1 livro publicado e 4 capítulos de livro. Patentes de Propriedade & Inovação: 6 nacionais + 1 internacional. Os papers em pdf podem ser obtidos em meu sítio eletrônico (www.ufpa.br/jordan).



Joaquin Barroso Flores



Date of birth: March 15, 1978.

Position: Research Fellow at Universidad Nacional Autónoma de México

E-mail: jbarroso@unam.mx

Homepage: <http://joaquinbarroso.com>

Education:

Bachelor of Sciences,
Masters and PhD from the National Autonomous University of Mexico

Current research: Excitonic transference mechanisms in photosynthetic systems;
Design of unnatural nucleotides for the expansion of the genetic alphabet; Design of
molecular recognition agents through the calculation of weak intermolecular
interactions.

Published papers: 40

Hobbies: Reading; cooking; passionate baseball fan.

1.) What do you consider your greatest achievement?

Thanks to my *blog on computational chemistry* I've been fortunate enough to get in touch with fantastic people from around the globe during the last ten years. Pretty cool research collaborations have stemmed from those online interactions but more importantly some nice friendships have emerged. It is also always nice and uplifting to hear people say, particularly young students, at conferences that my blog has helped them finding solutions to their problems.

2.) How do you celebrate success?

Regardless of what we could consider success is, I believe success is hardly a personal effort but rather an achievement from collaboration. So, each time an achievement is made in our lab we celebrate together by going out for drinks; more often than not we do more than spending a good time: we also set the plan for future work in a relaxed environment – we always carry notebooks to these meetings.

3.) What was your worst nightmare?

I'm not sure, I've always considered myself very pragmatic so if one plan doesn't work there's always other paths to be taken. Nightmares –seem to me– are the result of avoidance or reluctance to change.

4.) What makes you lose track of time?

Pretty much anything, I still struggle from time to time to focus on a single task and sometimes I end up biting more than I can chew. However, thanks to my group we always succeed in managing most if not all the workload in time and above the expectations of our collaborators, but the credit is all theirs.

5.) What is the best advice you've ever given?

"Life is a travel. Enjoy the view."

6.) What's the worst advice you've ever given?

"Don't worry, there's plenty of time."

Joaquin Barroso Flores

7.) What was the most unusual experience of your career?

When I came back to Mexico to work at UNAM I was assigned to a new venue with developing infrastructure; there'd be times we didn't even have any electricity! It was very hard to work under such conditions.

8.) What's your favorite food?

That's a tough one. I enjoy all kinds of food but I guess Mexican in general is my favorite.

9.) What are your favorite pieces of music?

My taste in music has changed a lot over the years, ranging from classic rock to the most abstract forms of jazz and good old country music. I guess the only constant throughout the years have been the Beatles. Many times I've played the album "Bringing Down the Horse" by The Wallflowers on loop for hours.

10.) What was the most significant scientific advance in the last century?

Quantum mechanics, without a doubt. The establishment of the physics of the microscopic world unknowingly allowed ultimately for the technology, understanding and rational manipulation of molecules which in turn opened new research avenues ranging from materials to genetics. It also established the notion of discrete particles, namely atoms, in physics which at the time was largely debated philosophically by positivists.

11.) Do you have a favorite saying?

"Just do it"

12.) What is the biggest problem that scientists face today?

The speed with which disinformation is spread creates a distrust in science and hinders the development and implementation of science-based solutions to global problems. The anti-science movement that is a hallmark of our times has found notorious advocates in the limelight while gaslighting the work of millions of scientists. As I keep saying: it is quicker to watch a YouTube video with a conspiracy theory and call yourself 'woke' than just reading –let alone understand– a science book; the worst part is people calling the former practice 'doing research!' All this makes scientific communication from our part a moral duty.

13.) What is your favorite piece of research?

The one I still haven't made.

14.) Do you have a favorite place on earth?

Cluj-Napoca in Romania and Budapest in Hungary are places I know pretty well and love dearly, but as for places go, my absolute favorite one is my house.

15.) What was your most exciting discovery?

That is really hard! Each paper conveys a small discovery in a sense and that is exciting in itself. Finding out your hunch about macromolecular structure based on the monomers' structures was right, is exciting; finding that excitonic transfer mechanisms found in inorganic compounds is also found in photosynthesis, is exciting. We do these things for our enjoyment so it's all fun.

Joaquin Barroso Flores

16) Why did you choose chemistry?

By the time I had to choose I found it a bit mysterious. Physics and Math seemed more sequential to me, whereas chemistry seemed less systematic at the time, I guess the syllabus was to blame and not my teachers: too much nomenclature, little reactivity..

17) If you weren't a scientist, what would you be?

Since I couldn't possibly be a professional baseball player, I would've liked being a baseball sportscaster. Studying architecture would've been cool too..

18) What is your secret / or not-so-secret passion?

Baseball. To some extent, during an important period of my life, world cinema was a passion of mine.

19) Do you notice a difference in computational chemistry research now and at the beginning of your career?

I've been doing computational chemistry for 20 years now and I've seen improvements in software, computation facilities and methods. I started working with Gaussian98 under the supervision of Prof. Juan A. Cogordan in Mexico City and we were tackling large molecules with Tin and Tellurium atoms back then, today they're a breeze.

20) What is the secret to publishing high-impact articles?

I wish I knew! Still, I think there are a few good pointers to suffer less during the publishing process: Language: Keep it simple but accurate, those of us who aren't native English speakers are in disadvantage so we need to always improve our language skills or join forces with someone proficient in English. For better or worse, English is the current official language of science.

Narrative: Your manuscript must be clear as to what was going on before your paper and what comes after; it doesn't have to be paradigm-shifting but if it's too disconnected from other research chances are you sound wild. Know your audience, sometimes I find many papers about a topic in a specific set of journals and whenever I find another paper from the same topic in a completely different journal I wonder if the authors did their homework about knowing where this conversation is being carried out.

I think of scientific research as a large ongoing conversation, so to be part of the conversation you must listen first. The work of a researcher begins and ends with the literature. People who just want to publish in top rated journals don't even read them! That's like trying to jump into a conversation with a random fact, only by chance you might be considered.

Finally, just do it. Fixing a bad paper is easier than fixing a non-existing one.

21) Could you list the 5 most important articles of your career?

This was the first major paper from my research group and one that cemented an ongoing collaboration with my good friend, Dr. Rodrigo Galindo at the University of Utah.

R. Galindo-Murillo, M. E. Sandoval-Salinas and J. Barroso-Flores, In Silico Design of Monomolecular Drug Carriers for the Tyrosine Kinase Inhibitor Drug Imatinib Based on Calix- and Thiocalix[n]arene Host Molecules: A DFT and Molecular Dynamics Study, *J. Chem. Theory Comput.*, **2014**, *10*, 825–834.

When reading all the notoriety the non-cannonical base pairs from the Romesberg group raised, I

Joaquin Barroso Flores

had the feeling they would distort the double helix and thus they would be hardly useful in a practical sense. Rodrigo's excellent simulations proved us right.

R. Galindo-Murillo and J. Barroso-Flores, Structural and dynamical instability of DNA caused by high occurrence of d5SICS and dNaM unnatural nucleotides, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, *19*, 10571–10580.

This was my first paper during my PhD in which I worked simultaneously in the wet lab as well as performing the computations with the mentors who cemented my knowledge in chemistry. We developed the Local Bond Order (LBO), an equation I should revise one of these days.

J. Barroso-Flores, R. Cea-Olivares, R. a. Toscano and J. a. Cogordan, Synthesis of the anisobidentate compound bis(2-amino-cyclopent-1-ene-carbodithioate)diethyltin (IV). Experimental and theoretical study, *J. Organomet. Chem.*, **2004**, *689*, 2096–2102.

This was the fruit of a collaboration that began online through my blog with the group of Chad Mirkin at Northwestern. Having collaborated with such an important group and published at an important journal is very cool, knowing it has been cited by two Nobel Laureates has been cooler.

J. Mendez-Arroyo, J. Barroso-Flores, A. M. Lifschitz, A. a. Sarjeant, C. L. Stern and C. a. Mirkin, A Multi-State, Allosterically-Regulated Molecular Receptor With Switchable Selectivity, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 10340–10348.

The last one opened a new avenue of research thanks to the curiosity of a student. The field of sigma holes is fascinating and knowing you can control reactivity at a synthetic level through such a seemingly abstract concept was a lot of fun.

G. Caballero-García, M. Romero-Ortega and J. Barroso-Flores, Reactivity of electrophilic chlorine atoms due to σ -holes: A mechanistic assessment of the chemical reduction of a trichloromethyl group by sulfur nucleophiles, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2016**, *18*, 27300–27307.

22) What advice would you give to young people who decides to be a chemist?

Develop as many skills as possible during your earlier years, even if they seem disconnected from chemistry or even science. Learn how to program, learn to speak a new language, attend seminars on other topics, notice all the dots, make them yours, only then you may one day connect them and ultimately turn data into knowledge.