



MODELAGEM COMPUTACIONAL COMO FERRAMENTA ESTRATÉGICA PARA A PROMOÇÃO DOS PRINCÍPIOS DA QUÍMICA VERDE

Alan Santana Benevides¹, Erenilson dos Santos Moreira², Júlia Ellen Barboza Aguiar², Luis Felipe Santana Aguiar², Mario Rodrigues Oliveira², Jaime Dias da Silva Filho²

¹Secretaria de Educação do Estado da Bahia (SEC-BA), Salvador, Brasil (alanbenevides11@outlook.com)

²Programa de Pós-Graduação em Química (PGQUI), Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié, Brasil

Resumo: A modelagem computacional reduz experimentos, resíduos e riscos ao prever propriedades, toxicidade, rendimento e rotas sintéticas. Este estudo revisa fundamentos da Teoria do Funcional da Densidade e sua integração a docking, QSAR/QSPR e planejamento sintético. Os resultados indicam contribuição direta para prevenção de resíduos, segurança e desenvolvimento de produtos menos perigosos, embora persistam limitações metodológicas e formativas.

Palavras-chave: Química computacional; Teoria do Funcional da Densidade; Química verde; QSAR; Toxicidade.

INTRODUÇÃO

A química contemporânea enfrenta o desafio de ampliar a produção de materiais, fármacos e tecnologias sem reproduzir processos de elevado consumo energético, geração de resíduos e risco ocupacional. Nesse cenário, a Química Verde propõe que a prevenção seja incorporada desde o planejamento de produtos e processos, priorizando a redução da toxicidade, a economia de recursos e a diminuição da probabilidade de acidentes (Anastas e Warner, 1998). A concretização desses princípios depende de ferramentas capazes de antecipar o comportamento de sistemas químicos antes da realização de experimentos.

A química computacional consolidou-se como uma estratégia para investigar estruturas, propriedades e reatividade por meio de modelos matemáticos. Entre as abordagens disponíveis, a Teoria do Funcional da Densidade (Density Functional Theory – DFT) ocupa posição central por empregar a densidade eletrônica como variável fundamental. Os teoremas de Hohenberg e Kohn e o formalismo de Kohn-Sham permitiram reduzir a complexidade associada à função de onda e viabilizar cálculos para sistemas maiores, com equilíbrio entre custo computacional e confiabilidade (Duarte, 2001; Lewars, 2011).

Além da descrição eletrônica, a modelagem computacional integra técnicas como docking molecular, dinâmica molecular, relações quantitativas estrutura-atividade e estrutura-propriedade (QSAR/QSPR) e planejamento sintético assistido por computador. Essas ferramentas podem selecionar moléculas promissoras, estimar toxicidade, comparar solventes, prever rendimentos e apontar rotas de síntese com menor produção de subprodutos. Dessa

maneira, reduzem a necessidade de triagens experimentais extensas e favorecem decisões compatíveis com a sustentabilidade.

O objetivo deste trabalho foi analisar como a modelagem computacional, especialmente a DFT e sua articulação com métodos preditivos, pode contribuir para a aplicação dos princípios da Química Verde, identificando potencialidades,

limitações e desafios para sua adoção na pesquisa e na formação de químicos.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa e descritiva, elaborada a partir do capítulo “Computational Modeling as a Strategic Tool for Promoting the Principles of Green Chemistry”. A análise foi organizada em quatro eixos: fundamentos da DFT; aplicações de docking e modelos QSAR/QSPR; uso de simulações na estimativa de rendimento, subprodutos e toxicidade; e limitações metodológicas e educacionais.

Foram examinadas as relações entre as técnicas computacionais descritas e princípios da Química Verde, com ênfase na prevenção de resíduos, desenvolvimento de produtos menos perigosos, redução da toxicidade, eficiência no uso de reagentes e diminuição dos riscos de acidentes. As informações foram sintetizadas de modo interpretativo, confrontando contribuições teóricas e aplicações apresentadas nas referências do capítulo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A DFT mostrou-se um dos principais fundamentos da química quântica computacional. Diferentemente de métodos baseados diretamente na função de onda,



sua formulação utiliza a densidade eletrônica, dependente de três coordenadas espaciais, o que reduz a complexidade matemática do problema. O primeiro teorema de Hohenberg-Kohn estabelece que a densidade do estado fundamental determina o potencial externo e, consequentemente, as propriedades do sistema. O segundo fornece a base variacional para a determinação da energia do estado fundamental. O método de Kohn-Sham transformou esses princípios em um esquema calculável, embora a qualidade dos resultados permaneça dependente dos funcionais aproximados empregados (Duarte, 2001; Lewars, 2011).

Essa relação entre desempenho e custo permite que a DFT seja aplicada a moléculas, sólidos, materiais e sistemas de interesse farmacêutico. Métodos *ab initio* podem oferecer elevada precisão em sistemas menores, mas exigem maior tempo de processamento e memória. A DFT, por sua vez, possibilita a análise de sistemas mais extensos e pode apoiar estudos qualitativos e quantitativos de geometria molecular, energia, reatividade e distribuição eletrônica. A redução do número de experimentos exploratórios representa economia de tempo, reagentes e energia, além de diminuir a exposição dos pesquisadores a substâncias potencialmente perigosas.

Nos estudos de docking, algoritmos avaliam orientações e posições de ligação entre moléculas e alvos, utilizando características estruturais, cargas, polaridade e complementaridade espacial. Ferramentas como SwissDock e AutoDock permitem restringir regiões de busca por meio de grades, reduzindo o tempo computacional. Embora tenham sido desenvolvidas com forte presença na descoberta de fármacos, essas técnicas também auxiliam na preparação de modelos híbridos de mecânica quântica e molecular e na seleção prévia de estruturas com maior probabilidade de interação favorável.

Os modelos QSAR e QSPR complementam essa triagem ao estabelecer relações entre descritores moleculares e propriedades ou atividades de interesse. Abordagens multitarget podem estimar simultaneamente diferentes desfechos, como potencial terapêutico, atividade biocida, toxicidade e capacidade de atravessar barreiras biológicas (Toropov e Toropova, 2020). O uso de aprendizado de máquina e redes neurais amplia a capacidade de analisar grandes conjuntos de dados, permitindo classificar moléculas antes da síntese. Aplicações como ToxinPred e Toxtree exemplificam a previsão de toxicidade de peptídeos e compostos, apoiando o desenvolvimento de produtos menos perigosos (Gupta et al., 2013; Patlewicz et al., 2008).

A previsão de rendimento e subprodutos constitui outro ponto estratégico. O rendimento de uma reação depende das condições operacionais e da ocorrência de reações paralelas, o que torna sua previsão

complexa (Saebi et al., 2023). Sistemas de planejamento sintético assistido por computador, como EROS e Chematica, combinam regras de reatividade, cálculos de polaridade e eletronegatividade, bancos de dados de reações e análise de redes. Essas plataformas podem sugerir rotas alternativas considerando custo, seletividade, disponibilidade de reagentes e necessidade de grupos protetores (Engkvist et al., 2018; Szymkuć et al., 2016). Ao direcionar a experimentação para opções mais promissoras, contribuem para evitar desperdícios e reduzir a formação de resíduos tóxicos.

A correspondência com a Química Verde ocorre principalmente em quatro dimensões. A primeira é a prevenção, pois a seleção virtual de reagentes, solventes e rotas reduz tentativas malsucedidas. A segunda é a segurança, uma vez que dados preditivos permitem excluir estruturas com indícios de toxicidade ou instabilidade. A terceira é a eficiência, relacionada ao melhor aproveitamento de recursos e à escolha de condições com maior rendimento. A quarta é o desenvolvimento de produtos mais seguros, pois propriedades toxicológicas e ambientais podem ser consideradas desde as etapas iniciais do projeto molecular (Mammino, 2022; Mammino, 2023).

Entretanto, os métodos computacionais não eliminam a necessidade de validação experimental. Os funcionais da DFT são aproximações e podem apresentar dificuldades na descrição de interações complexas, estados excitados e transferência de carga. Em QSAR/QSPR, correlações casuais, sobreajuste, baixa reprodutibilidade e escolha inadequada de descritores podem produzir modelos aparentemente robustos, mas com fraco desempenho fora do conjunto de treinamento. A estrutura molecular também nem sempre é suficiente para explicar um desfecho, sendo necessário incorporar condições experimentais e domínio de aplicabilidade (Toropov e Toropova, 2020).

Há ainda um desafio formativo. O domínio da química computacional exige articulação entre química quântica, físico-química, estatística, programação e interpretação espectroscópica. A formação universitária frequentemente permanece segmentada, priorizando conteúdos disciplinares isolados e oferecendo pouco espaço para exploração interdisciplinar. A inclusão gradual dessas ferramentas em atividades de graduação e pós-graduação pode favorecer uma compreensão mais integrada da pesquisa química e da sustentabilidade, desde que os estudantes também discutam pressupostos, incertezas e limites dos modelos (Mammino, 2022).

CONCLUSÃO

A modelagem computacional constitui uma ferramenta estratégica para aproximar a prática



científica dos princípios da Química Verde. A DFT fornece uma base eficiente para investigar estrutura eletrônica e reatividade, enquanto docking, dinâmica molecular, QSAR/QSPR e planejamento sintético ampliam a capacidade de prever interações, toxicidade, rendimento e viabilidade de rotas. O principal benefício ambiental não decorre da substituição absoluta do laboratório, mas da orientação mais racional da experimentação, com redução de ensaios, resíduos, custos e riscos.

A adoção responsável dessas metodologias exige validação experimental, avaliação crítica dos modelos e formação interdisciplinar. Assim, sua contribuição para a sustentabilidade depende tanto do avanço dos métodos quanto da capacidade de reconhecer seus domínios de aplicação, incertezas e limitações. Integradas ao planejamento químico, essas ferramentas fortalecem a prevenção e tornam possível considerar desempenho, segurança e impacto ambiental desde as primeiras etapas de uma pesquisa.

REFERÊNCIAS

ANASTAS, P. T.; WARNER, J. C. Green Chemistry: Theory and Practice. Oxford: Oxford University Press, 1998.

DUARTE, H. A. Índices de reatividade química a partir da teoria do funcional de densidade: formalismo e perspectivas. Química Nova, v. 24, n. 4, p. 501-508, 2001.

ENGKVIST, O. et al. Computational prediction of chemical reactions: current status and outlook. Drug Discovery Today, v. 23, n. 6, p. 1203-1218, 2018.

GUPTA, S. et al. In silico approach for predicting toxicity of peptides and proteins. PLoS ONE, v. 8, n. 9, e73957, 2013.

LEWARS, E. G. Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics. New York: Springer, 2011.

MAMMINO, L. Computational chemistry and green chemistry: familiarizing chemistry students with the modes and benefits of promising synergies. Sustainable Chemistry and Pharmacy, v. 29, 100743, 2022.

MAMMINO, L. Green chemistry and computational chemistry: a wealth of promising synergies. Sustainable Chemistry and Pharmacy, v. 34, 101151, 2023.

PATLEWICZ, G. et al. An evaluation of the implementation of the Cramer classification scheme in the Toxtree software. SAR and QSAR in Environmental Research, v. 19, n. 5-6, p. 495-524, 2008.

SAEBI, M. et al. On the use of real-world datasets for reaction yield prediction. Chemical Science, v. 14, n. 19, p. 4997-5005, 2023.

SZYMKUĆ, S. et al. Computergestützte Syntheseplanung: Das Ende vom Anfang. Angewandte Chemie, v. 128, n. 20, p. 6004-6040, 2016.

TOROPOV, A. A.; TOROPOVA, A. P. QSPR/QSAR: state-of-art, weirdness, the future. Molecules, v. 25, 1292, 2020.