

Una lectura sobre interacciones entre modelos y algoritmos en el emerger de la química computacional

Silvia Polzella

Penélope Lodeyro

Introducción

Para mediados del siglo veinte ya estaban dados los principales apuntalamientos de la química teórica. En 1911, el descubrimiento de Ernest Rutheford del núcleo consumó la identificación de las subpartículas constituyentes del átomo. Poco tiempo después, Niels Bohr (1913) ofreció un tratamiento para las órbitas electrónicas. En 1913, se explicitó la relación entre la carga positiva del núcleo, el número atómico y la posición de un átomo en la tabla periódica. Para 1926, Werner Heisenberg desarrolló la mecánica matricial y Erwin Schrödinger formuló la ecuación de onda básica no relativista que daba cuenta del movimiento del núcleo y los electrones en las moléculas. Una generalización relativista fue propuesta poco tiempo después por Paul Dirac (1929). La ecuación de Schrödinger se resolvía fácilmente para el caso del hidrógeno y con las correcciones relativistas se ajustaba casi perfectamente a los datos espectroscópicos experimentales. Pero, para otros sistemas las soluciones exactas no podían calcularse. De allí la famosa frase de Dirac (1929): “Las leyes fundamentales necesarias para el tratamiento matemático de gran parte de la física y de la totalidad de la química son entonces completamente conocidas, y la dificultad se encuentra sólo en que la aplicación de estas leyes comporta ecuaciones que son demasiado complejas para ser resueltas.”

Dada la desesperanza de encontrar soluciones exactas, el desafío de la química teórica fue desarrollar procedimientos matemáticos aproximados que pudieran ayudar a la interpretación de los fenómenos químicos y que tuvieran suficiente capacidad predictiva. Los intentos de acercarse a este problema desde un enfoque modelístico son el objeto de este trabajo. El arribo de las computadoras y con ellas de las simulaciones computacionales marcó un hito fundamental y las cuestiones vinculadas a la implementación se vuelven

ineludibles para abordar la temática. Nos centraremos en el trabajo de John Pople (1969, 1970, 1971, 1978, 1986), considerado uno de los pilares fundamentales del surgimiento de la química computacional. Pople realizó sucesivas contribuciones a los cálculos de orbitales moleculares que constituyeron la base del programa informático “Gaussian” que permitió investigar las propiedades de las moléculas en los procesos químicos.

El trabajo de Pople posibilita ilustrar algunas de las interacciones entre modelos y algoritmos en la construcción de las simulaciones computacionales. En particular, la noción de eficiencia puede ser analizada en sus múltiples facetas. En un sentido general, se llama eficiencia a la mejora en el rendimiento de un sistema, es decir, mejorar el logro de los objetivos maximizando el aprovechamiento de los recursos disponibles. Por su parte, la ciencia de la computación ha desarrollado todo un campo en torno a la medición de la eficiencia en relación a la complejidad de los algoritmos especificando un sentido técnico del término. Nuestra caracterización no se restringe a este uso, propondremos un sentido ampliado siendo sensibles a las interacciones entre modelos y algoritmos para la resolución de problemas. Consideramos que la eficiencia aquí puede vincularse a la idea de un tipo de balance costo – beneficio, donde el desafío sería mantener los costos computacionales bajos (evitando los análisis exhaustivos o demasiado detallados) pero los beneficios, soluciones de calidad y buena adecuación empírica, suficientemente altos. Bajo esta caracterización, la eficiencia puede tomarse como un valor epistémico que marca el ritmo de la química computacional.

El trabajo de Pople

Para describir el estado de un sistema en química cuántica se postula la existencia de una función de las coordenadas de las partículas llamada función de onda o función de estado. La función de onda contiene toda la información que es posible obtener acerca del sistema. La limitación insoslayable (hasta el momento) de esta teoría para resolver las interacciones entre más de dos cuerpos hace que el átomo de hidrógeno sea el único cuya función de onda puede ser calculada analíticamente. Para ello, debe resolverse la fuerza de atracción entre el núcleo y el único electrón que presenta, pero para átomos con mayor número de electrones, deben resolverse las interacciones entre ellos y con respecto al núcleo. La

función de onda de un átomo de N-electrones es una función de 4-N variables (tres coordenadas espaciales y una coordenada del spin del electrón, por cada electrón). Puede notarse que la complejidad de la función de onda se incrementa de forma exponencial con el aumento del número de electrones.

La teoría de los orbitales provee soluciones aproximadas a la ecuación de Schrödinger. Un orbital, ya sea atómico o molecular, es una función matemática en el espacio tridimensional y refiere a la función de onda monoeléctronica en un átomo o molécula.¹ Al graficar el cuadrado de la función de onda se representa la densidad de probabilidad de encontrar a la partícula en cualquier lugar infinitesimal del volumen descripto.² Existen dos enfoques alternativos para describir la molécula. El método del orbital atómico o de enlace de valencia (MA) y el método de orbital molecular (MO). El primero, considera a la molécula como un compuesto de átomos y describe la estructura molecular usando orbitales atómicos de esos átomos. En el caso del orbital molecular, éste se obtiene por una combinación lineal de orbitales atómicos (LCOA). A los fines de agilizar el cálculo se suele utilizar un conjunto de base mínimo de orbitales que se alcanza a partir de una función base, ya sea tipo Slater o tipo gaussiana. El número de orbitales atómicos usados para construir orbitales moleculares es igual al número de orbitales atómicos ocupados en los átomos a partir de los cuales se puede formar una molécula, o como máximo se incluye un orbital superior.³ Para los casos que requieran una mejor adecuación, puede emplearse un conjunto base extendido. Por otra parte, el método del orbital molecular (MO), en su forma más general, considera a cada molécula como una unidad autosuficiente, no como un compuesto de átomos.

¹Se considera que un orbital atómico (OA) es una solución característica de una ecuación de onda de Schrödinger mono-electrónica, la que se basa en la atracción de los electrones por el núcleo, más la consideración del la repulsión promedio de todos los otros electrones (el llamado campo auto consistente SCF –Hartree). Se calcula el orbital para cada electrón asumiendo que todos los otros electrones ocupan orbitales apropiados. Para orbitales moleculares, se calcula la atracción de dos o más núcleos y el electrón, más el promedio de la repulsión de los otros electrones (correlación electrónica).

² Se consideran 4 tipos de orbitales de acuerdo a su forma s, p, d y f. Los s y los p son los más característicos de la química orgánica y biológica. Los nodos son regiones de densidad electrónica 0. El C=1s² 2s² 2p_x¹ 2p_y¹.

³Los orbitales moleculares se construyen habitualmente por combinación lineal de orbitales atómicos centrados en cada átomo de la molécula. Para el cálculo de la estructura electrónica de forma cuantitativa se utiliza, entre otros, el método de Hartree-Fock.

La introducción de las computadoras en la segunda guerra mundial marcó un hito en la aplicación de estos desarrollos. La evaluación de integrales ha sido el principal obstáculo para el progreso de la química cuántica. Para el cálculo del orbital molecular, se empleaban orbitales tipo Slater (1929) mediante combinación lineal de orbitales atómicos. La construcción de la función de onda utilizaba una matriz o determinante de Slater, de cuyo término diagonal se obtenía la energía de la función de onda de un modo más apropiado.⁴ El determinante de Slater se usaba para generar funciones de ondas que describieran los estados colectivos de varios electrones que cumplieran el principio de exclusión de Pauli. Habitualmente se usaba un único determinante de Slater como aproximación a la función de onda electrónica. En este método se podían evaluar analíticamente las integrales de dos centros, pero en el caso de tres o cuatro centros resultaba computacionalmente demasiado costoso. Este periodo se conoció según Pople (1998) como “la pesadilla de las integrales”. Hubo dos tipos de respuestas a la dificultad de las integrales que dividió las aguas de los desarrollos computacionales en dos comunidades: semi-empíricos y *ab initio*. Los primeros sortearon los obstáculos introduciendo aproximaciones y parametrizaciones empíricas con ajuste a los datos experimentales. Los segundos, realizaron modelos teórico-matemáticos tratando de mantener la pureza teórica.

El trabajo de Pople, se inscribe en esta última línea. Básicamente, consistió en reemplazar cada orbital tipo Slater por una combinación lineal de un número pequeño de orbitales tipo gaussianos y en elegir las constantes de tal manera que minimicen la integral, ya que las integrales de funciones gaussianas podían ser evaluadas analíticamente. El teorema del producto gaussiano garantizaba que el producto de dos orbitales tipo gaussianos, centrado en dos átomos distintos, era una suma finita de dos integrales centradas en el punto medio del eje que une los dos centros. Así, integrales de cuatro centros se reducían rápidamente a una integral con un centro. Como hemos mencionado, los orbitales tipo Slater también eran funciones usadas como orbitales atómicos para el cálculo de orbitales moleculares. Estos fueron reemplazados por una expansión gaussiana finita en todos los puntos del cálculo. El resultado se aproximaba al cálculo de orbitales tipo Slater cuando se incrementaba el tamaño del conjunto gaussiano aunque presentaba algunas dificultades. En el artículo de

⁴ El determinante de Slater es una expresión matemática que describe la función de onda de un conjunto de electrones a través del uso de matrices.

1969, Pople subraya que la suma de tres funciones gaussianas fijas, 1s, 2s 2p; usada como conjunto base probó ser la más adecuada, por resultar muy económica y a la vez aplicable a moléculas orgánicas bastante grandes. Así, considerando la función gaussiana en coordenadas cartesianas y empleando este conjunto base, Pople pudo generar un algoritmo que mejoró la velocidad de cálculo en más de dos órdenes de magnitud respecto de los orbitales tipo Slater. El programa se difundió comercialmente como GAUSSIAN70.

La eficiencia como valor epistémico

El reemplazo de orbitales tipo Slater (STO) por una expansión de orbitales tipo Gaussianos (GTO) constituyó una conjetura acertada que mejoró el rendimiento del sistema para la resolución de problemas. La noción de “mejorar el rendimiento del sistema” alude a un aumento en la eficiencia. En ciencia computacional, este concepto se asocia a la complejidad computacional que estudia la eficiencia de los algoritmos estableciendo su efectividad de acuerdo al tiempo de corrida y al espacio requerido en la computadora o almacenamiento de datos, ayudando a evaluar la viabilidad de la implementación práctica en tiempo y costo. Dicho de otro modo, eficiencia es una medida del uso de los recursos computacionales requeridos por la ejecución de un algoritmo en función del tamaño de las entradas. En nuestro caso, como herramienta de análisis epistemológico resulta fructífero tomar el concepto en sentido más amplio como un balance costo – beneficio en el que el esfuerzo está dirigido a mantener los costos computacionales bajos y los beneficios suficientemente altos. Los beneficios serían un aumento en la calidad de las soluciones, en el grado de adecuación empírica o en la tratabilidad de sistemas más complejos. Para bajar los costos computacionales pueden evitarse los análisis exhaustivos o demasiado detallados o construirse nuevos algoritmos que permitan aprovechar mejor los recursos disponibles. Este sentido concuerda con algunos tratamientos filosóficos donde es habitual considerar la eficiencia vinculada a la resolución de problemas (Simon, 1969; Slagle, 1971).

Consideramos que la eficiencia como mejora del rendimiento del sistema puede dar lugar a distintos balances fruto de la combinación ponderada de los elementos en juego que dependerá de los objetivos de cada búsqueda en particular. En el caso de las simulaciones computacionales pueden constituir desde métodos *ab initio*, hasta semi-empíricos de

acuerdo a los recursos computacionales disponibles y al grado de fiabilidad que se esté dispuesto a asumir en las soluciones. La eficiencia puede cumplir un requerimiento de mínima, como cuando se utilizan heurísticas para compensar los bajos recursos de cálculo para el problema abordado asumiendo una ligera pérdida en la calidad de las soluciones o en el número de problemas solucionables mediante ese método; o a la inversa, uno de máxima: si por algún medio podemos mejorar la utilización de los recursos disponibles mediante la elaboración de un nuevo algoritmo que redunde en un dramático incremento de problemas solucionables, o en un aumento en la calidad de las soluciones. El caso de Pople se encuadra en este último sentido, cubriendo ambos aspectos.

En primer lugar, puede tomarse como indicador de la calidad de la solución el hecho de que el método desarrollado por Pople sea *ab initio*. En el contexto de las simulaciones computacionales, en física y en química, se distingue entre métodos *ab initio* y métodos semi-empíricos⁵. Los primeros han sido caracterizados como cálculos que parten de primeros principios o están basados en ecuaciones fundamentales de la física o la química. Los mismos parten de primeros principios dando resultados en términos de constantes físicas universales, como la constante de Planck, la velocidad de la luz, y la carga electrónica, que si bien han sido medidas, son parámetros físicos universales. En química estos casos han sido llevados a cabo por medio de la función de onda del sistema estudiado. En este sentido, se considera que operan sobre una base puramente teórica. En cambio, los métodos semi-empíricos deben su nombre al hecho de que incorporan en sus cálculos parámetros empíricos. Es decir, los valores de algunos parámetros de las ecuaciones son fijados por valores establecidos experimentalmente⁶ (aunque en principio pueden ser determinados teóricamente, en la práctica no, debido a la intratabilidad matemática o computacional).

En relación a estas caracterizaciones, suele considerarse que los métodos *ab initio* son más fiables en virtud de su rigor teórico (Ramsey 1997). Además, al ser tributarios de una teoría, mantienen un grado de generalidad que los hace aplicables a un espectro de casos más amplios. Pople procuró una aproximación matemática suficientemente precisa respecto

⁵La disputa entre métodos *ab initio* y semi-empírico tiene un rostro clásico y las discusiones continúan planteándose en general en torno a los mismos puntos (Ramsey 1997).

⁶El reemplazo de los valores puede ser generado por renormalización (von Weizacker 1948, Heisenberg 1948), por estimación a partir de otra información, o tomándolos directamente de un experimento

a la solución analítica de la ecuación de onda de Schrödinger. El poder predictivo de esta ecuación en relación a los resultados experimentales espectroscópicos de la molécula de hidrógeno hizo de ella una teoría ampliamente aceptada en la comunidad de químicos. El método de Pople heredó la confiabilidad de esta teoría y, en este sentido, hablamos de soluciones de mejor calidad.

En segundo lugar, consideramos que el trabajo de Pople aumentó la eficiencia en tanto permitió mejorar la utilización de los recursos teórico – matemáticos y computacionales disponibles, incrementando drásticamente los problemas solucionables. Como hemos visto, los esfuerzos de Pople apuntaron a desarrollar una aproximación que permitiera tratar sistemas más grandes e interesantes para la química y, a la vez, reducir el costo computacional sin la necesidad de introducir parámetros empíricos. Su trabajo de 1969 fue fundacional ya que impulsó la génesis y el desarrollo computacional de la química cuántica. La computadora utilizada para correr el algoritmo de Pople fue la CDC (*control data corporations*) 1604A (48-bit word) que podía ejecutar hasta 100.000 operaciones por segundo⁷. Hasta entonces, con los orbitales tipo Slater, permitía tratar moléculas diatómicas homonucleares como el del hidrogeno o el helio y heteronucleares como el cloruro de sodio. El caso de la molécula de agua que presenta tres átomos constituía un caso límite. Gaussian70 aceleró el tiempo de corrida en 2 órdenes de magnitud y dejó sentada las bases para tratar con los recursos computacionales de la época hasta 50 electrones con cálculos *ab initio* y dentro de un error admisible de 1Kcal/mol. Así, pudieron comenzar a tratarse moléculas orgánicas como la del benceno que cuenta de seis átomos de carbono y seis átomos de hidrógeno. Las investigaciones de Pople no quedaron allí, sino que sobre esta aproximación elaboró una serie de algoritmos mejorados.

Por último, deseamos enfatizar un aspecto vinculado a ambas caras de la lectura de la eficiencia que venimos desarrollando. La calidad de las soluciones y el drástico incremento en la capacidad de resolver problemas más complejos se traduce en un mayor poder predictivo asociado al alto grado de adecuación empírica. Hoy, a casi cincuenta años de su nacimiento, Gaussian puede ser utilizado para el estudio de moléculas y reacciones

⁷ En la actualidad, una supercomputadora como Jaguar puede realizar hasta 2,3 cuatrillones de cálculos por segundo y posee 225000 núcleos procesadores. En tanto que la supercomputadora Titan es casi 10 veces más poderosa. Por ello, lo que a Jaguar le tomaba 60 horas a Titan le toma 13 horas.

calculando sus propiedades bajo un amplio rango de condiciones, incluyendo tanto especies estables como compuestos que son casi imposibles de analizar experimentalmente, como por ejemplo, los intermedios de vida corta y las estructuras de transición.

Consideramos que la noción de eficiencia que hemos caracterizado no se limita al trabajo de Pople sino que puede tomarse como un valor epistémico que determina la dinámica del desarrollo de la química cuántica computacional. Esta conceptualización ampliada de eficiencia permite considerar la interacción entre modelos y algoritmos en relación a los recursos computacionales máquina que posibilita correr la frontera de exploración en las investigaciones de los sistemas moleculares complejos.

Consideraciones finales

El surgimiento de la química computacional puede leerse desde los esfuerzos por desarrollar modelos que posibiliten obtener información acerca de sistemas moleculares. Dado el impedimento de obtener soluciones analíticas de la interacción para sistemas de más de dos cuerpos, el imperativo fue desarrollar procedimientos matemáticos de simulación *aproximados pero bien definidos*. El advenimiento de la computación exigía asimismo que los métodos formulados pudieran implementarse con costos y tiempos razonables. En ese sentido, el trabajo de Pople se considera fundante de esta disciplina en tanto impulsó su génesis y desarrollo. Asimismo, su *ansatz* dio pie a la elaboración de una serie de programas que con los recursos computacionales del momento posibilitaría simular sistemas cada vez más complejos. La clave de su trabajo consistió en encontrar un nuevo modo de calcular los orbitales moleculares, sustituyendo el cálculo de orbitales tipo Slater por el cálculo de una expansión de orbitales tipo gaussianos, un conjunto base fijo de tres orbitales. Este nuevo algoritmo le permitió mejorar la eficiencia en relación a los recursos-máquina disponibles derivando en un drástico incremento de los problemas solucionables y con soluciones de calidad. Es decir, utilizando métodos *ab initio* logró un modelo con un alto grado de adecuación empírica y un gran poder predictivo. Esta caracterización de eficiencia “ampliada” que hemos desarrollado se ha mostrado de gran valor epistemológico para el análisis del caso y consideramos que puede decirse que la búsqueda de la eficiencia en este sentido determina la dinámica del desarrollo de la química cuántica computacional.

Bibliografía

Bohr N. (1913). On The Constitution of Atoms and Molecules. *Philosophical Magazine*, 6 (26), 1-25. <http://dbhs.wvusd.k12.ca.us/Chem-History/Bohr/Bohr-1913a.html>

Born, M.; Heisenberg, W.; Jordan, P. (1926). Zur Quantenmechanik. II. *Zeitschrift für Physik A Hadrons and Nuclei*, vol. 35 (8-9), 557-615. En: Van Der Waerden B. L. *Sources of Quantum Mechanics*, 321-386. 1967.

Dirac, P. (1929). Quantum Mechanics of Many-Electron Systems. *Proceedings of the Royal Society of London A*, (123), 714-733.

Ditchfield, R., Hehre, W. J. y Pople J. A. (1971). SelfConsistent MolecularOrbital Methods. IX. An Extended GaussianType Basis for MolecularOrbital Studies of Organic Molecules. *J. Chem. Phys.*, 54, 724.

Hehre W. J., Radom, L., Schleyer, P. R. y Pople, J.A. (1986). *Ab Initio Molecular Orbital Theory*. Willey & Sons, New York.

Hehre, W. J., Stewart, R. F. y Pople J. A. (1969). SelfConsistent MolecularOrbital Methods. I. Use of Gaussian Expansions of SlaterType Atomic Orbitals. *Chem. Phys.*, 51, 2657.

Newton, M. D., Lathan, W. A., Warren, J., Hehre, W. J. y Pople J. A. (1970). SelfConsistent Molecular Orbital Methods. V. Ab Initio Calculation of Equilibrium Geometries and Quadratic Force Constants. *J. Chem. Phys.*, 52, 4064.

Pople J. A. y Hehre, W. J. (1978). Computation of Electron Repulsion integrals Involving Contracted Gaussian Basis Functions. *Journal of Computational Physics*, 27, 161 – 168.

Pople, J. A. (1998). Quantum Chemical Models. *Nobel Lectures, Chemistry 1996 – 2000*. World Scientific Publishing Co. Singapur: 2003.

Ramsey, J. (1997). Between the Fundamentals and the Phenomenological: The Challenge of the ‘Semi-Empirical’ Methods. *Philosophy of Science*, vol. 64 (4), 627-653.

Rutherford, E. (1911). The scattering of alpha and beta particles by matter and the atom. *Philosophical Magazine*, vol. 21, 669-688.

Simon, H. (1969). *The Science of the Artificial*. 3^a Edic. London: The MIT Press, 1996.

Slagle, J. R. (1971). *Artificial intelligence: The heuristic programming approach*. New York: McGraw-Hill, Inc.

Slater, J. C. (1929). The Theory of Complex Spectra. *Physical Review Second Series*, vol. 34 (10), 1293-1322.

Schrödinger, E. (1926). On the Relation between the Quantum Mechanics of Heisenberg, Born, and Jordan, and of Schrödinger. En: *E. Schrödinger Collected Papers on Wave Mechanics* (pp. 45-61). Chelsea Publication. Traducido del original, Über das Verhältnis der Heisenberg-Born_Jordanschen Quantenmechanik zu der Meinen. *Annalen der Physik*, 4 (79), 734-756.

Von Weizsäcker, C. F. (1949). *The History of Nature*. University of Chicago Press. Traducido del original: *Die Geschichte der Natur: zwölf Vorlesungen*. Zürich: Hirzel Verlag, 1948.