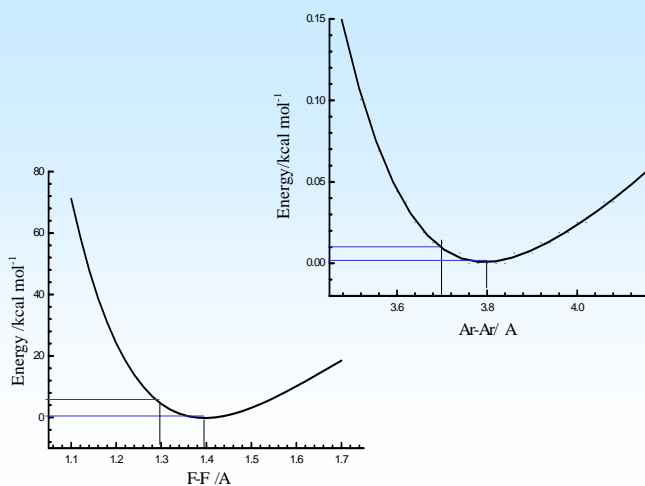


第三章 势能面与构型优化

PES—potential energy surface

根据Born-Oppenheimer近似，分子基电子态的能量可以看作只是核坐标的函数，分子力学中的所有定义的函数均只是核坐标的函数，体系能量的变化可以看成是在一个多维面上的运动。

$$V(r^N) = \sum_{bond} \frac{k_i}{2} (l_i - l_{i,0})^2 + \sum_{angles} \frac{k_i}{2} (\theta_i - \theta_{i,0})^2 + \sum_{torsion} \frac{V_n}{2} (1 + \cos(n\omega - \gamma)) \\ + \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \left(4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \right)$$



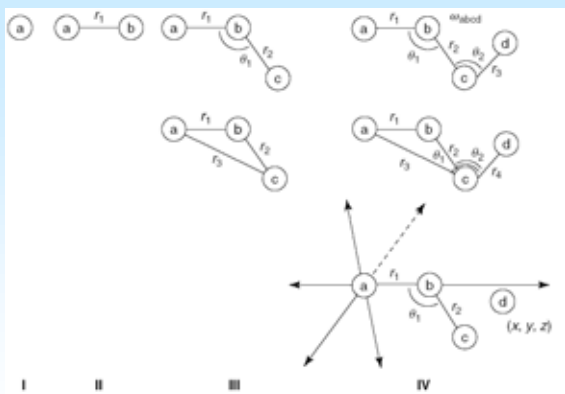
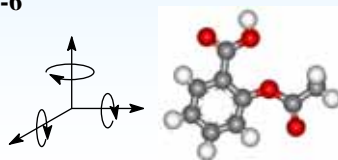
3.1 势能面及独立坐标数

势能面是一个超平面，由势能对全部原子的可能位置构成，全部原子的位置可用 $3N-6$ 个坐标来表示(双原子分子，独立坐标数为1)。

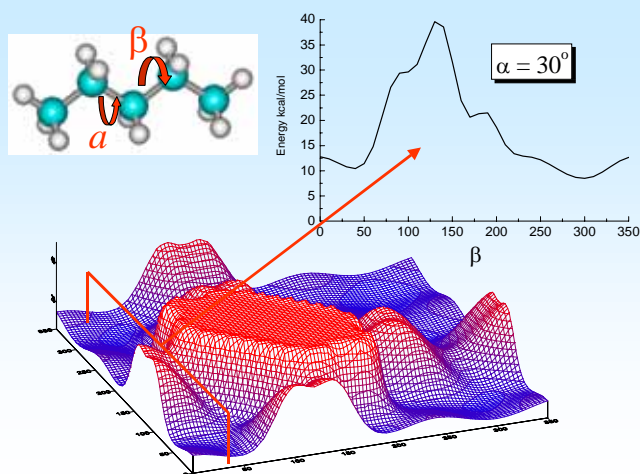
直角坐标数： $3N$

描述平动坐标数：3 描述转动：3

独立坐标数： $3N-6$



内坐标：坐标自由度数目为 $3N-6$

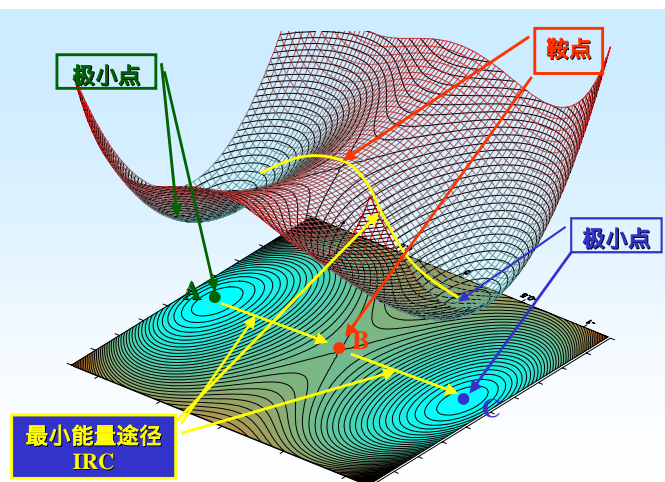


3.2 势能面上的点

势能面上的点最令我们感兴趣的是势能对坐标一阶微商为零的点。

$$\frac{\partial V}{\partial q_i} = 0 = -\bar{F} \quad i = 1, 2, 3, \dots, 3N-6$$

势能对坐标一阶微商对应着力，因此处于势能面这样的点所受到的力为0，这样的点称为**不动点(stationary point)**。



A. 极小点

势能面中，所有的“山谷”为极小点，对这样的点，向任何方向在势能面上移动—轻微改变结构，将引起势能升高。

极小点可以是区域极小点(在有限区域内的)，也可以是全局(整个势能面上)极小点。

极小点对应于体系的**平衡结构**，对单一分子不同的极小点对应于不同的构象或结构异构体。对于反应体系极小点对应于反应物、产物，反应中间物等。

考虑到量子化学是对静态的体系进行研究，极小点是体系真实性质的代表点，因此是研究的重点。

这些极小点从数学意义上来讲是势能对坐标的一阶导数为零，而二阶导数为正(Hessian 矩阵本征值为正)，因此可以用数学的方法搜索(如优化等)。需要注意的是，一般优化方法仅可找到初始构型附近的极小点，因此优化的初始构型非常重要。

对于极小点，如果偏离位置则受到相反方向的力，因此可以计算出振动频率。振动频率对应分子光谱(IR, Ramman)

一般优化过程为节省时间，其Hessian矩阵本征值采用的是估算，因此**要严格确定所优化的结果是否是真正的极小点需要作频率分析，所计算出的频率应均为正**。如出现负值，一般可能是对称性限制引起的。

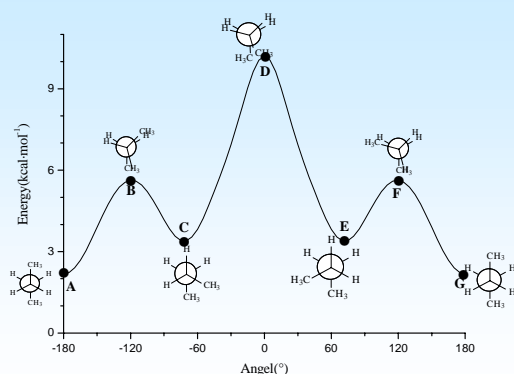
B. 鞍点

势能面上的另一类重要的不动点为鞍点(更严格应称一阶鞍点)，这些鞍点是连接两个极小点中间最底的“山口”，对应于化学反应体系的**过渡态**(或构型变化中的中间态)。

从数学意义上，在鞍点处势能对坐标的一阶导数为零，而Hessian矩阵本征值只有一个负值。鞍点是在其中一个方向上具有极大，而其它方向均为极小。鞍点是由于其形状如马鞍而得名。同极小点类似，严格的鞍点需要进行频率分析验证，**必须有一个虚频率**(频率为负)。

C. 最小能量途径(minimum energy path)

最小能量途径(MEP)是连接势能面上两个极小点之间最低的能量途径，MEP也称**内禀反应坐标**(intrinsic reaction coordinate — **IRC**)。MEP形象形容是从鞍点放置一个球，球在势能面上自然滚落，并且起速度在每经过的点都得到充分的阻尼，最后落到极小点所经过的路径。当势能面使用质量权重坐标时，MEP为最快下降途径(steepest gradient)。



对体系能量的几点说明

1. 能量的绝对值：对能量**零点**，各种计算方法定义不同，从头算和密度泛函方法，能量的零点是所有的核和电子均相距无穷远，因此所计算出的体系能量都是负值；分子力学一般是以标准的平衡位置为零点。**一般来讲能量的绝对值是没有讨论价值的。**

2. 能量的比较：对于不同的体系，更准确地说，对于含有不同原子数的体系，能量的绝对值的比较是毫无意义的。分子模拟方法中比较的能量值必须是同一体系，**在变化前后不能有原子个数、种类的变化。**

如从甲烷变成了甲基自由基和氢原子，其能量的变化是：

$$E = E_{\text{methan}} - (E_{\text{CH}_3} + E_{\text{H}})$$

3. 能量的比较必须采用相同的计算方法和模型

| CH ₄ | 3-21G | 6-31G | 6-31G* | 6-311++g (3df,2pd) |
|-----------------|----------|----------|----------|--------------------|
| HF | -39.9766 | -40.1802 | -40.1949 | -40.2126 |
| B3LYP | -40.3016 | -40.5107 | -40.5184 | -40.5375 |
| MP2 | -40.0755 | -40.2791 | -40.3325 | -40.4116 |
| QCISD | | | | -40.4320 |
| AM1 | -0.01304 | | | |
| PM3 | -0.02065 | | | |

3.3 能量的优化

3.3.1 能量极小化、算法

$$\frac{\partial V}{\partial q_i} = 0 \quad \frac{\partial^2 V}{\partial q_i^2} > 0$$

非微分算法包括单形法(simplex)、连续单变量法(the sequential univariate method)等。

微分极小化法是最常用，能量一阶微分的指向(梯度)表示了极小点的位置，二阶微分表示函数的曲率，可以用来预测函数变化的方向。微分极小化法包括最速下降法、共轭梯度法、Newton-Raphson法和拟Newton法等。

3.3.2 收敛的判据

在Gaussian中，使用四个判据来确定优化的终止。

- Maximum Force <0.000450 (0.000015)
- RMS Force <0.000300 (0.000010)
- Maximum Displacement <0.001800 (0.000060)
- RMS Displacement <0.001200 (0.000040)

实例：

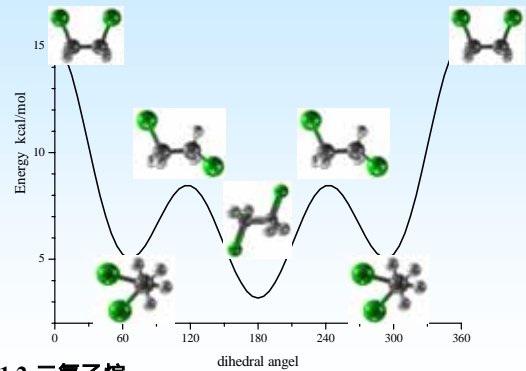
Hyperchem 分子力学、AM1优化

Gaussian ab initio 优化

3.3.3 初始构型的问题

- ❑ 直接构建：简单，注意合理性。
- ❑ X射线晶体衍射或NMR数据。
- ❑ 采用一些理论方法得到，可采用构象搜索算法，如果分子不是太大，可使用完全构象搜索，即对所有可旋转的键进行旋转，然后搜索最低点。也可以使用分子动力学模拟、Monte Carlo等方法进行最低能量构象的搜索。
- ❑ 如果分子很大，如蛋白质，是不可能找到真正的最小点，只能用一些方法找到近似的极小点。

初始构型的不同，会得到不同的优化结果，为了得到真正的全局最小点，需要进行构象搜索。



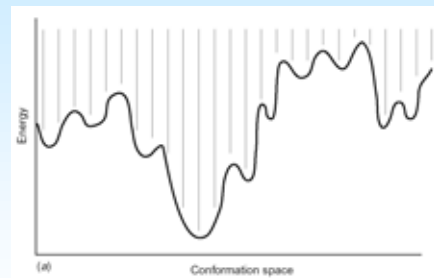
例：1,2-二氯乙烷

3.3.4 构象搜索



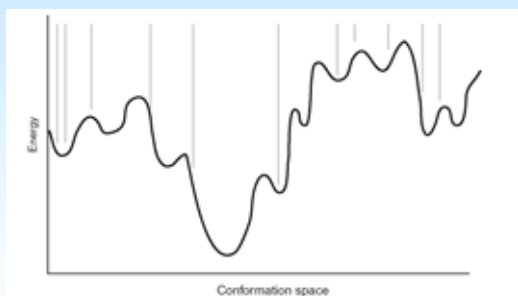
对于给定的分子，最低能量构象非常重要，因为在各种可能构象中，最低能量构象在所有可能出现的构象中，占有最大的比例。

A. Grid Searches



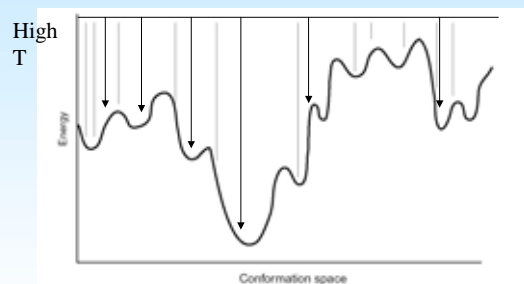
网格搜索需要进行大量的计算 例：Hyperchem 随机搜索

B. Monte Carlo Searches



MC搜索比网格搜索更容易找到低能构象，得到的是近似的优化解。但对大分子来说非常困难。

C. Molecular Dynamics Simulation Searches

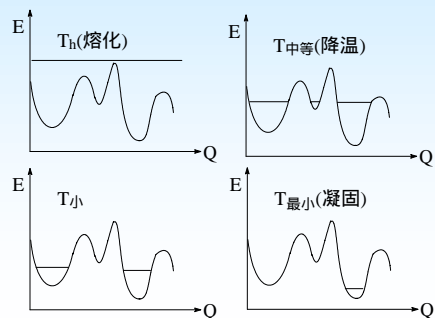


MD构象搜索在相同的时间，比MC效率更高。

例

D. Simulated Annealing

MD Simulated Annealing **实例**
MC Simulated Annealing



Recommend to the largest molecular systems:

- Homology-based starting structures
- Distance-geometry algorithms
- Fragment-based algorithms
- Chain growth algorithms where applicable
- Rule-based systems
- Genetic algorithms
- Simulated annealing
- Monte Carlo algorithms
- Grid searches