

# 有机共轭小分子构建Gromacs程序使用的输入文件（包含单个二面角拟合）的方法

## 1. 绘制分子结构

可以使用ChemDraw绘制，将绘制好的分子键线式复制到Chem3D，并保存成gjf格式。用GaussView打开这个gjf，重新保存成同名的gjf，覆盖之前的文件，防止代表原子优化与否的额外数字0干扰Multiwfn等软件读取gjf的信息。如果体系有明显的点群对称性，建议调整结构让分子满足对应的点群。具体操作是在GaussView里往对称的方向调整结构后点Tools->Point Group，勾上左上角的Enable Point Group Symmetry，选择一个较大的Tolerance知道左边出现对应的点群，点右边的Symmetrize，然后把Constrain to subgroup改成相同的点群，保存结构。

## 2. 几何优化

用Gaussian完成，将上面调好的结构使用诸如B3LYP/6-31G\* EmpiricalDispersion=GD3BJ级别优化，对于溶剂极性不大或者分子的离子性不强的体系，使用真空优化即可。下同。将优化后的文件存成新的gjf。

## 3. 单点计算，获取波函数

可以用Gaussian或ORCA完成，进行高精度单点计算。注意到后HF密度的麻烦等问题，建议只使用非双杂化的DFT，诸如B3LYP/def2-TZVP级别下即可（D3校正对给定结构的波函数无

影响)。对于凝聚相模拟，可以考虑使用RESP2电荷（见<http://sobereva.com/531>），这时候可以做一个气相单点和一个隐式溶剂模型下的单点计算。

#### 4.拟合RESP电荷

使用Multiwfn载入上一步单点的fch文件，使用主功能7中主功能18进行计算，并导出.chg文件。.chg文件最后一步即为RESP电荷。关于RESP2电荷的计算方法，为什么要用RESP电荷，请参考<http://sobereva.com/531>，<http://sobereva.com/441>以及<http://www.whxb.pku.edu.cn/CN/abstract/abstract27818.shtml>。

#### 5.使用ACPYE构建.gro结构文件，.itp和.top力场文件

优化后的结构用GaussView修改形式键级，确保符合化学常识，诸如C都是4价，O都是2价等。保存成.mol2文件，假设叫xxx.mol2，服务器上用module load acpype/acpype加载acpype。执行acpype.py -i xxx.mol2 -c user -k maxcyc=0。其中-c user代表不使用半经验的AM1-BCC方法计算原子电荷，而是用自己算的RESP等电荷。-k maxcyc=0代表不用SQM的AM1半经验方法优化，因为结构已在更高级别的量化方法下优化过。如果有报错，加上-d参数使用debug模式。默认使用的是GAFF力场，也可以考虑GAFF2力场。新版本acpype可能兼容性更强，如果有兴趣欢迎尝试。输出目录里有xxx\_GMX.gro，xxx\_GMX.itp和xxx\_GMX.top，拷贝出来备用。这步可以和2、3步同时进行。

卢天老师最近开发了名为Sobtop的软件，网址为<http://sobereva.com/soft/Sobtop/>，据说功能很强大，有兴趣可以尝试。

## 6.用RESP/RESP2等电荷替换掉.itp里面的原子电荷

在itp里搜索[ atoms ]字段，将charge列的电荷全部替换为.chg文件的最后一列。可以用高级文本编辑器的列模式快速替换。

## 7.建立单分子的大盒子

建立一个足够大的盒子，只包含一个单分子。单分子两边要留出充足的距离（通常盒子长度在100 Å以上），防止分子自身与自身出现相互作用。原理上此时静电和范德华项最好用cut-off计算方法，但是如果盒子足够大，这个影响应该足够小。我们这里假设盒子边长是150 Å，立方体盒子。注意VMD、Packmol、Gaussian/GaussView（仅限于用户界面，程序内部变量等用的Bohr）等程序的长度单位都是Å，而Gromacs的单位是nm。

使用gromacs命令前先要加载集群的相关module，目前主节点请使用module load gromacs/2021.3-gcc7.5.0。

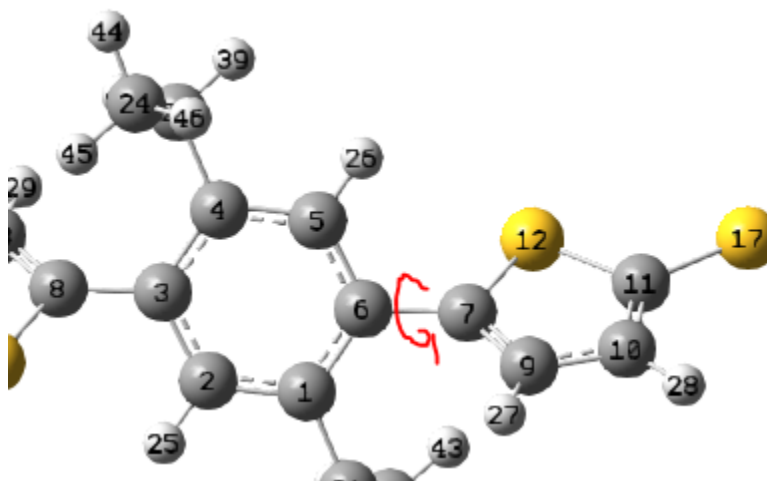
使用gmxditconf -f xxx\_GMX.gro -o xxx\_box.gro -box 15 -translate 7.5 7.5 7.5。这里7.5 nm是15 nm的一半，表示把分子平移到盒子正中心。之后用VMD载入xxx\_box.gro，命令行界面输入pbc box -on -color white即可显示盒子及分子。

## 8.获得单分子MD的tpr文件，这里面包含了运行一个MD任务需要的全部信息

将本文文件包里的prod.mdp拷贝到工作目录，改名为scan.mdp。运行gmxditconf -f scan.mdp -c xxx\_box.gro -p xxx\_GMX.top -o scan.tpr。如果报错Too many warnings，检查

warnings无关紧要后加上 -maxwarn 5参数重新运行。得到scan.tpr。

## 9.对要拟合的二面角进行QM下的柔性扫描



可以使用优化的级别B3LYP/6-31G\*

EmpiricalDispersion=GD3BJ, 加上Opt=Modredundant关键词, 最后空一行指定扫描的二面角。比如1 6 7 12 S 36 10.0代表从初始结构出发, 扫描1-6-7-12号原子的二面角, 每次增加10°, 扫描36步(加上初始结构是37步), 总共转360°。注意最后一个参数必须有小数点。习惯上我们用cis取代基之间的二面角。

扫描的细节详见<http://sobereva.com/474>的5.1节。

## 10.提取柔性扫描的每一帧限制性优化后收敛的结构

GauRelaxedScanSplit.exe是笔者用C语言开发的一个小程序, 用于将Gaussian柔性扫描的结果转成多帧xyz。多帧xyz格式的介绍详见<http://sobereva.com/477>。该格式可以被VMD等程序支持。

使用该程序载入Gaussian柔性扫描的.out/.log文件，按提示进行，最终会得到柔性扫描结果的RelaxedScanSplit.xyz文件。将其改名为traj.xyz。

如果不准备做第10步，用GaussView载入Gaussian柔性扫描的.out/.log文件，点Results->Scan，总能量上右键单击选Save data，保存扫描各点能量到一个文本文件。

#### 11. 对柔性扫描的每一个点做高精度单点计算（推荐）

由于能量比几何结构对计算级别的优劣更敏感，同时为了减少def2-SVP等基组在平缓势能面上可能存在的描述缺陷，推荐使用高精度单点，沿着柔性扫描的轨迹计算。这里强烈推荐使用molclus结合ORCA，详见<http://bbs.keinsci.com/thread-577-1-1.html>和<http://sobereva.com/490>。具体操作是用Multiwfn载入traj.xyz，输入oi回车，选择合适计算级别（推荐双杂化泛函的RI-PWPB95-D3(BJ)/def2-TZVPP或更低一些的杂化泛函中算能量表现几乎最好的RI-wB97M-V/def2-TZVP），保存文件名使用template.inp。编辑template.inp，把坐标删掉，坐标的位置只写一行[GEOMETRY]。把服务器的/opt/molclus-1.9.9.9/settings.ini拷贝过来，iprogram改成3，itask改成1，ibakout改成1，用/home/scripts/SLURM/molclus/molclus-orca503.slurm提交作业即可。

会生成isomers.xyz，其中每个结构后面Energy =之后就是该结构的能量。可以用本文文件包的extract\_energy.sh脚本提取出来。

#### 12. 从traj.xyz获得traj.trr，用于Gromacs的rerun轨迹

使用本文附件的xyz2trr\_move.tcl脚本，将第三行的set bsize后面的数值改为之前盒子的半径，注意单位是Angstrom，例如150。将traj.xyz和该脚本放到VMD所在目录，启动VMD，命令行界面输入source xyz2trr\_move.tcl，就会得到traj.trr文件。**注意不要vmd -e xyz2trr\_move.tcl，否则无法得到正确结果。**

### 13.使用Gromacs，在QM柔性扫描的轨迹基础上用MM进行刚性扫描

将scan.tpr和traj.trr拷贝到一个目录，module load gromacs/2021.3-gcc7.5.0。使用gmxdmrun -pin on -nt 1 -bonded cpu -nb cpu -pme cpu -v -deffnm scan -rerun traj.trr。运行正常的话，会得到scan.edr等文件。

### 14.从.edr中提取体系势能

gmxdenergy -f scan.edr -o mm\_potential.xvg，**输入屏幕提示Potential对应的数字（每次可能不一样）**，回车，再输入0，回车，生成mm\_potential.xvg。这个文件是个纯文本文件，可以直接用Xmgrace或者QtGrace打开，也可以处理后用Origin打开。其中#开头的行是注释，@开头的行是Grace的绘图参数，其他是数据。数据的第二列就是每个结构的势能了。注意一定要用势能，不要用总能量。

### 15. 对比QM能量和MM能量

我们只关心能量的相对值。笔者在文件包里提供了一个python脚本draw\_compare\_qm\_mm.py，可以用来对比按照上面步骤生成的文件中QM和MM关于被扫描的二面角势能曲线。如果

两者趋势高度一致，就不用做下面的步骤了，否则要重新拟合该二面角。

使用前应修改代码中的start\_value等变量。同时应该加载包含numpy, scipy, matplotlib等库的python3环境，比如服务器上module load anaconda/3。运行结束后，会得到energy\_diff.txt和compare\_scan\_qm\_mm.png。

之所以要拟合二面角参数而不是其他参数，是因为非键项原子间色散作用可以较好地用L-J势等描述，而静电项只要用的原子电荷对静电势重复较好即可较好描述。而成键项中的键长项和键角项相对刚性，即使力常数差一倍，只要平衡结构合理，对结果影响也很小。但二面角项本来就相对柔性，而且传统的GAFF力场没有考虑诸如两个相连环的共轭效应等，因此对这类二面角项描述不够合理甚至往往定性错误。

## 16.拟合二面角

找到itp文件中[ dihedrals ]字段的proper项，找到**所有**对应之前拟合的二面角项，全部注释掉。比如上面图中的示例，1-6-7-12，5-6-7-12，1-6-7-9，5-6-7-9都要注释掉。然后重复步骤7得到关掉对应二面角的tpr，再重复步骤12-13，得到去掉对应二面角的MM能量曲线。

本文附带了fit\_dih.py脚本，在包含energy\_diff.txt的目录执行它，会得到fit\_result.txt文件，里面记录了拟合的二面角参数。默认是4项，如果发现fit\_diff.txt里面的拟合偏差明显太大，可以增加拟合项数，键fit\_dih.py的注释。但是建议不要超过8项，尤其是180°拟合时，防止产生严重的过拟合。

## 17.将拟合好的二面角写入itp文件

这里我们只用其中一个二面角，即一开始扫描用的二面角的能量，来代替全部被关掉的二面角的能量。

按照下图格式填入之前拟合的参数。

```
; begin
1 6 7 12 9 0.00 6.4933900 1 ; C1- C6- C7- S12
1 6 7 12 9 180.00 17.9517746 2 ; C1- C6- C7- S12
1 6 7 12 9 0.00 0.8248081 3 ; C1- C6- C7- S12
1 6 7 12 9 180.00 3.4742166 4 ; C1- C6- C7- S12
1 6 7 12 9 0.00 0.3491036 5 ; C1- C6- C7- S12
1 6 7 12 9 180.00 1.3290798 6 ; C1- C6- C7- S12
1 6 7 12 9 0.00 0.3351795 7 ; C1- C6- C7- S12
1 6 7 12 9 180.00 0.6380208 8 ; C1- C6- C7- S12
; end
```

其中1 6 7 12是二面角原子的编号，9是function type。后面交替使用0°和180°等价于拟合脚本中的正负号的效果。下一列是之前拟合的参数。再下一列从1开始递增。

关于力场参数的函数形式和对应的function type，见Gromacs 2021版手册360页和408页。

## 18.使用拟合好的参数重新对比

重复步骤7、12、13、14。

如果结果合理，就可以用拟合好二面角参数的itp文件，继续跑动力学了。