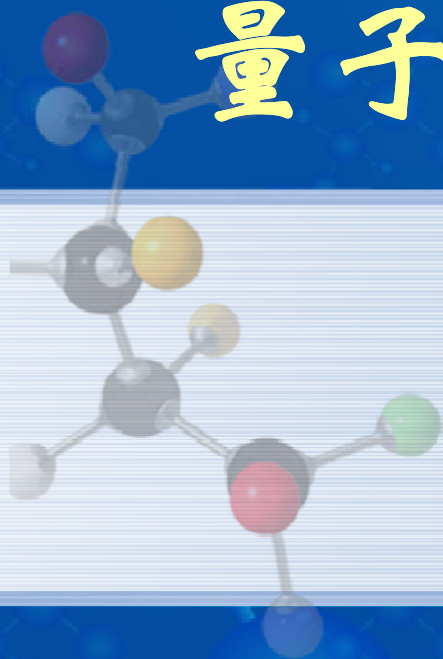


中科院研究生物理有机化学课程, 2015年10月

第五讲

量子化学的概念和方法



授课教师: 王任小 研究员



中国科学院上海有机化学研究所
Shanghai Institute of Organic Chemistry

授课提纲

一、量子力学的基本概念 (chapters 14.1~14.2)

二、量子化学的基本方法

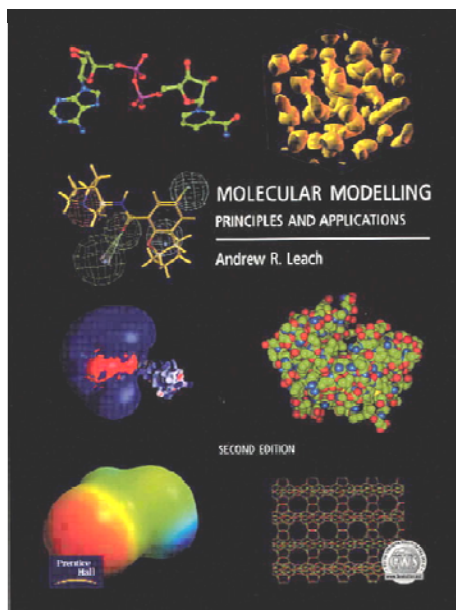
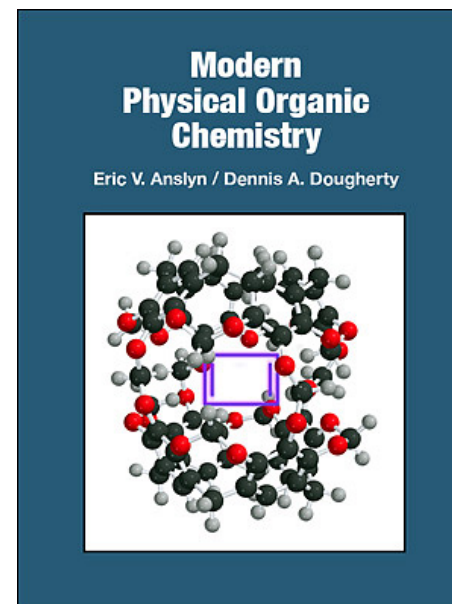
- 单点能的计算
- 结构优化/能量最小化
- 振动频率分析
- 寻找反应过渡态

三、关于量子力学的思辨

参考教材

参考教材：

Eric V. Anslyn, Dennis A. Dougherty, *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, Sausalito, California, 2006.



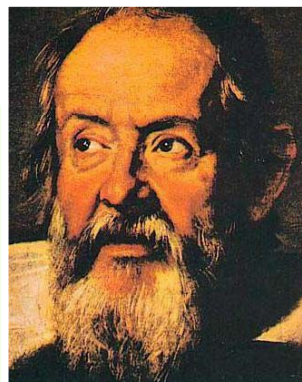
补充参考教材：

Andrew R. Leach, *Molecular Modeling: Principles and Applications*, 2nd Ed., Prentice Hall, 2001.

I. Introduction to Quantum Mechanics

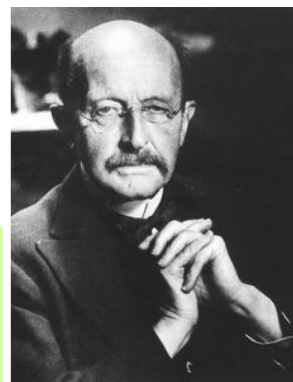


Newton

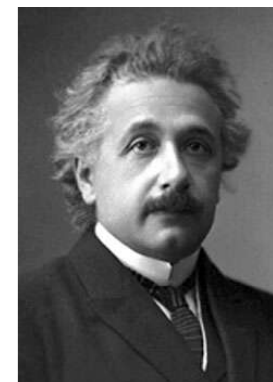


Galileo

经典力学 (Since 16th century)



Plank

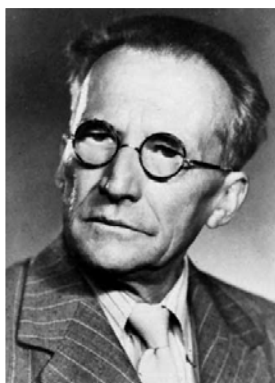


Einstein



Bohr

旧量子论
(since late 19th century)



Schrodinger



Dirac



Heisenberg



Hawking

现代量子力学
(since 20th century)

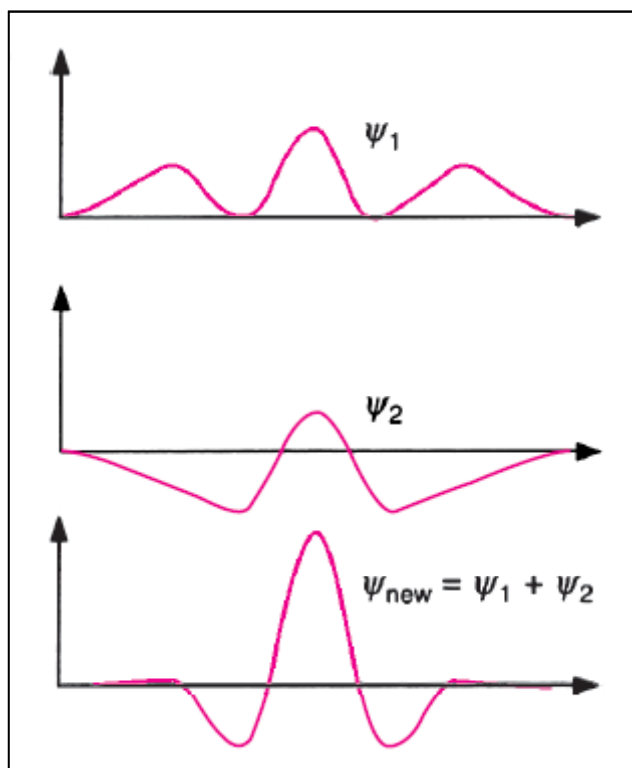
Introduction to Quantum Mechanics

量子力学与经典力学的差别首先表现在对体系的状态和力学量的描述及其变化规律之上。

- **状态函数**：在量子力学中，体系的状态由状态函数表示。状态函数的任意线性叠加仍然代表体系的一种可能状态。
- **运动方程**：状态随时间的变化遵循一个线性微分方程。该方程预言体系的行为，物理量由满足一定条件的、代表某种运算的算符表示。测量处于某一状态的物理体系的某一物理量的操作，对应于代表该量的算符对其状态函数的作用。
- **状态函数的几率诠释**：量子力学并不对一次观测确定地预言一个单独的结果。它预言一组可能发生的不同结果，并告诉我们每个结果出现的概率。状态函数的平方代表作为其变数的物理量出现的几率。

Wavefunction

量子力学用波函数(wavefunction)来描述粒子的状态。波函数是坐标(r)和时间(t)的复函数。



- 波函数包含了体系所有可测量的性质。
- 波函数的平方即为在空间某处发现该粒子的几率：

$$\langle \psi | \psi \rangle = \int \psi^* \psi d\tau = 1$$

- 波函数是可叠加的。

$$\psi_{\text{new}} = \psi_1 + \psi_2$$

The Schrödinger Equation

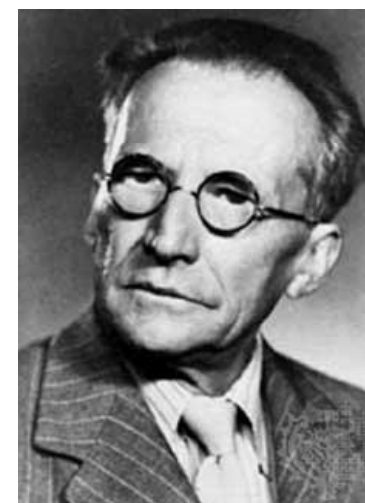
在量子力学中描述微观粒子状态变化规律的运动方程是薛定谔在1926年首先提出的。求解薛定谔方程，即可从电子结构层面来阐明分子的能量、性质及分子间相互作用的本质。

Time-dependent form:

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Psi(x,t) = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 \Psi(x,t) + V(x)\Psi(x,t)$$

Time-independent form:

$$E\Psi = -\frac{\hbar^2}{2m} \frac{\partial^2 \Psi}{\partial x^2} + V(x)\Psi$$



Erwin Schrödinger
(1887-1961)
Winner of the Nobel
Prize in Physics

Eigenfunction

薛定谔方程是一个本征方程：求解本征方程不仅可以得出一系列本征函数，而且可以得出一系列对应的本征值。

$$Af = \lambda f$$

The diagram shows the equation $Af = \lambda f$ enclosed in a rectangular box. Three arrows point from labels below to parts of the equation: 'operator' points to A , 'eigenvalue' points to λ , and 'eigenfunction' points to f .

在某函数空间中定义的线性算子 A 的本征函数就是对该空间中任意一个非零函数 f 进行变换仍然是函数 f 本身或者其倍数的函数。

$$\frac{d^2 f}{dx^2} = \lambda f \quad \longrightarrow \quad \frac{d^2 f}{dx^2} = -k^2 (A \cos kx + B \sin kx) = -k^2 f$$

以上方程的解为： $f = A \cos kx + B \sin kx$

Atomic Units

原子单位制 (atomic units, au) 是一套广泛应用于原子物理学、电磁学与量子电动力学中的单位制，在研究电子的相关性质时应用得尤为广泛。

Property	Description	Value
电荷	The absolute charge on an electron	$e = 1.60219 \times 10^{-19} \text{ C}$
质量	The mass of an electron	$m_e = 9.10593 \times 10^{-31} \text{ kg}$
长度 (Bohr)	The radius of the first orbital in Bohr's treatment of the hydrogen atom	$a_0 = h^2/4\pi^2m_e e^2$
能量 (Hartree)	The interaction energy between two electrons separated by the Bohr radius	$E_a = e^2/4\pi\epsilon_0 a_0 = 4.35981 \times 10^{-18} \text{ J}$
角动量	Planck's constant	$h = 2\pi$, thus $\hbar = 1$.

The Hamiltonian Operator

体系的能量算符称为Hamiltonian(H)，其本征值就是体系各种状态所对应的能量。

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \frac{\partial^2 \Psi}{\partial x^2} + V(x)\Psi = E\Psi \quad \longrightarrow \quad \boxed{H\Psi = E\Psi}$$

$$H = \underset{\textcircled{1}}{-\frac{\hbar^2}{2} \sum_A^N M_A^{-1} \nabla_A^2} + \underset{\textcircled{2}}{\sum_{A<B} e^2 Z_A Z_B r_{AB}^{-1}} - \underset{\textcircled{3}}{\frac{\hbar^2}{2m} \sum_i^n \nabla^2}$$

The terms are:

- ① = Kinetic energy of nuclei
- ② = Nuclear-nuclear repulsions
- ③ = Kinetic energy of electrons
- ④ = Nuclear-electron attraction
- ⑤ = Electron-electron repulsion

$$- \underset{\textcircled{4}}{\sum_A \sum_i e^2 Z_A r_{Ai}^{-1}} + \underset{\textcircled{5}}{\sum_{i<j} e^2 r_{ij}^{-1}}$$

Solving the Schrödinger Equation

$$H\Psi = E\Psi$$



$$\int \psi^* H \psi d\tau = E \int \psi^* \psi d\tau \equiv \langle \psi | H | \psi \rangle = E \langle \psi | \psi \rangle$$



$$E = \frac{\langle \psi | H | \psi \rangle}{\langle \psi | \psi \rangle}$$

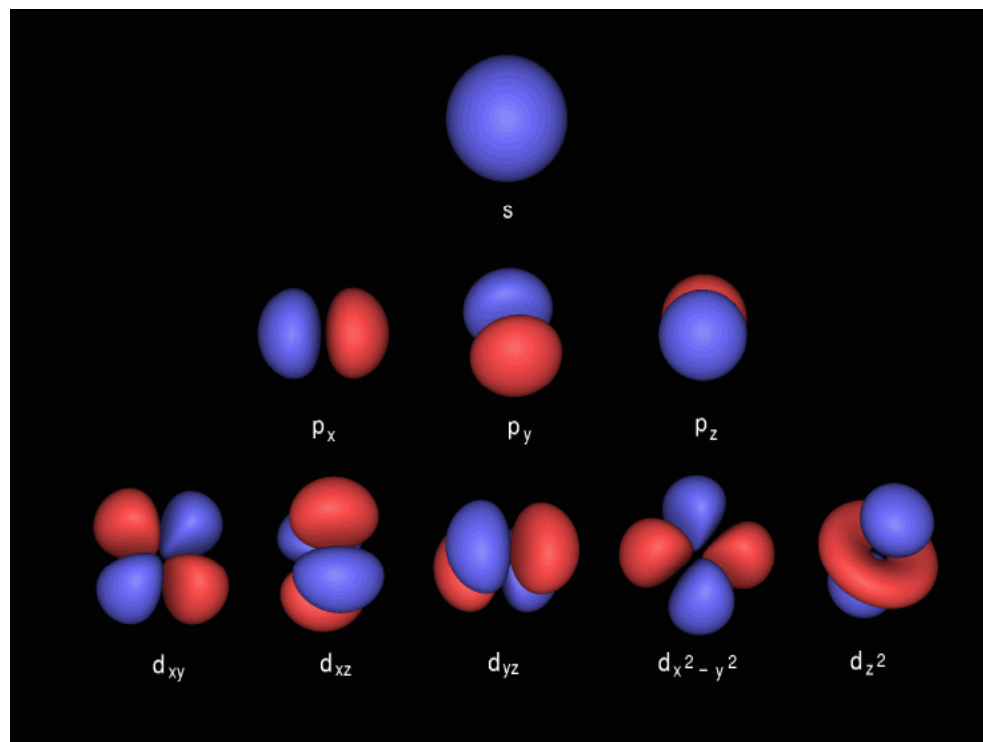
Solutions to the Schrödinger Equation

原子轨道(ψ)是单电子体系薛定谔方程的合理解，也就是波函数(wavefunction)。

$$H\psi = E\psi$$

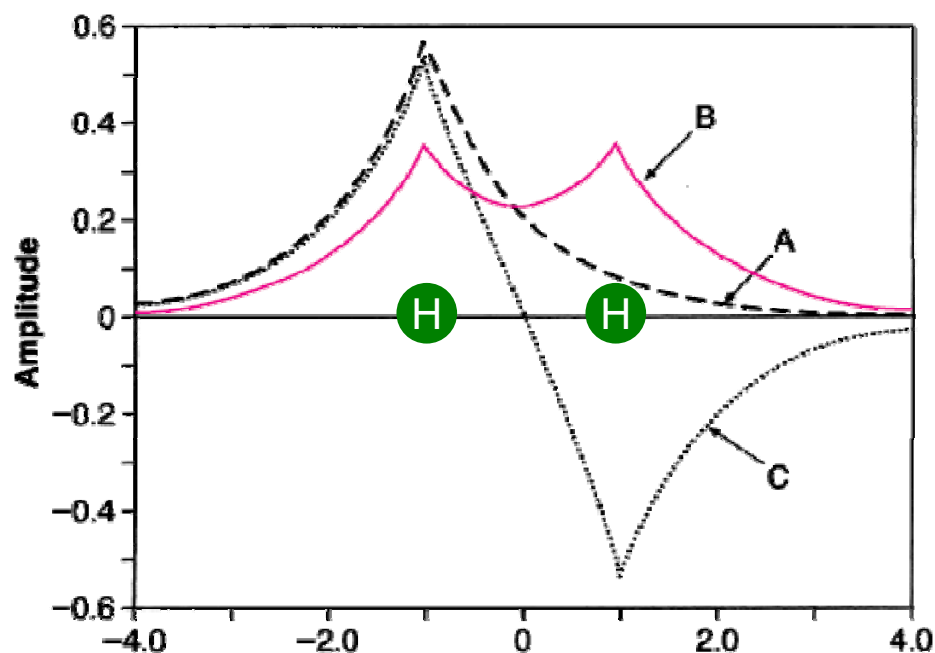
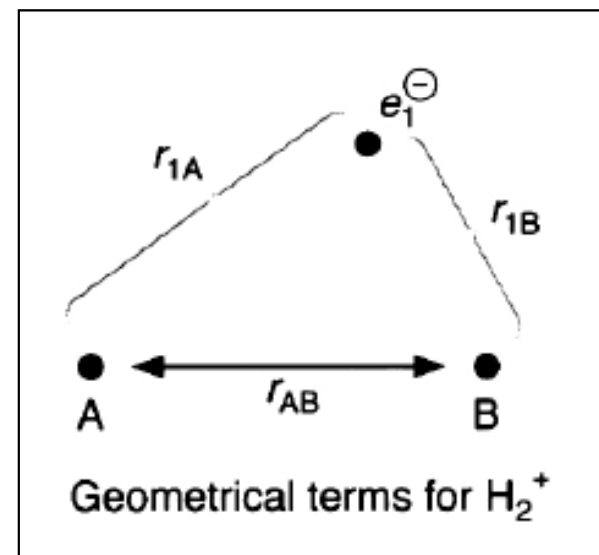
对于氢原子而言：

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2 - \frac{e^2}{r_{1A}}$$



H₂⁺: Why does a Bond Form?

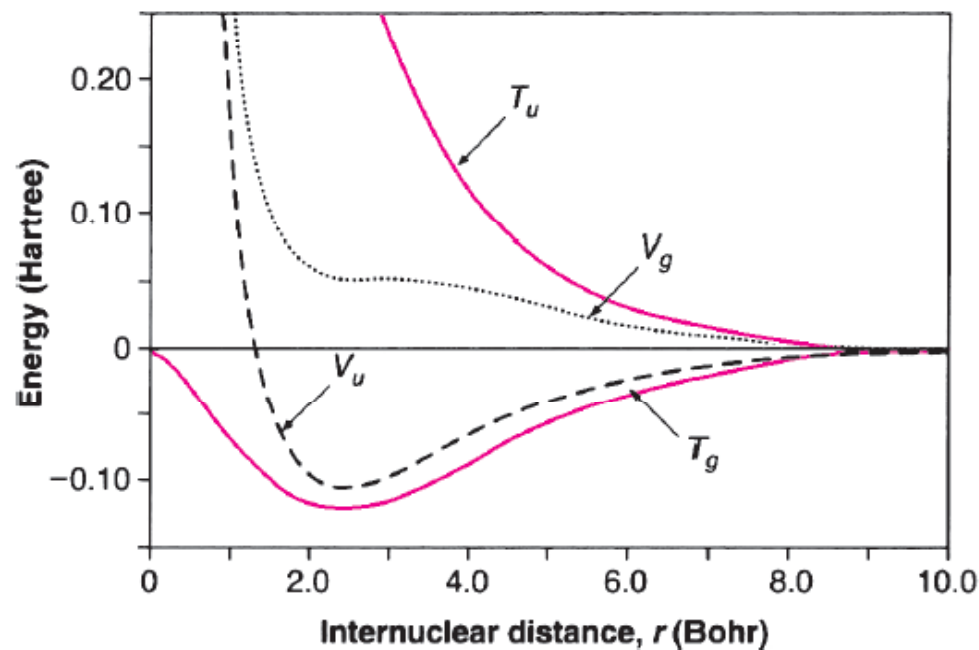
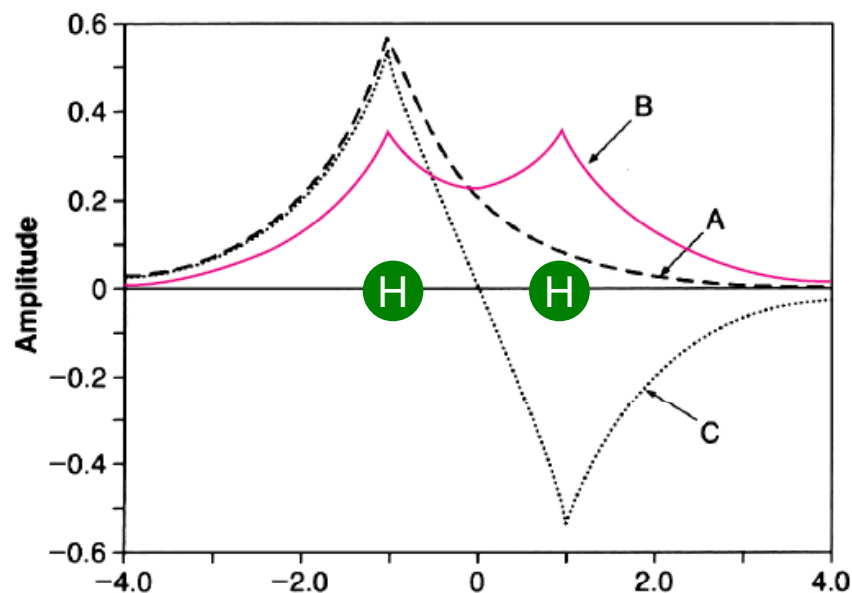
$$H = \left(\frac{-\hbar^2}{2m} \right) \nabla^2 - \frac{e^2}{r_{1A}} - \frac{e^2}{r_{1B}}$$



- A** = 1s orbital of a hydrogen atom
- B** = gerade state (*g*), bonding orbital
- C** = ungerade state (*u*), anti-bonding orbital

H₂⁺: Why does a Bond Form?

H₂⁺分子中化学键的形成是因为成键轨道中电子的动能(T_g)得到降低。与两个孤立的原子相比,该分子中成键轨道的势能(V_g)实际上升高了。



体系动能和势能的加合结果揭示: H₂⁺分子存在一个最佳成键距离,该化学键的能量随键长的变化规律为典型的Morse型函数。

Solving the Schrödinger Equation

在复杂的分子体系中精确求解薛定谔方程几乎是不可能的，因而求解时必须引入各种近似，进而发展出不同的计算方法。

$$H\psi = E\psi$$

- 从头计算法 (*ab initio*): Hartree-Fock, MP2
- 半经验算法 (semi-empirical): PM3, AM1, MNDO
- 密度泛函方法 (density function theory): B3LYP

The *ab initio* Molecular Orbital Theory

The term “*ab initio*” means “from first principles” ; it does not mean “without approximation” .

- Born-Oppenheimer approximation: it allows the wavefunction of a molecule to be broken into its electronic and nuclear components.

$$\Psi = \psi_{nuclei} \times \psi_{electron}$$

- The orbital approximation: The total wavefunction is considered as a product of one-electron wavefunction known as orbitals.

$$\Psi = \psi_a(1) \psi_b(2) \psi_c(3) \cdots \psi_n(m)$$

$$\langle \psi_a | \psi_a \rangle = 1 \quad \langle \psi_a | \psi_b \rangle = 0$$

- The non-relativity approximation

The Variational Theorem

变分原理 (The variational theorem) : 薛定谔方程的任何近似解所对应的能量均比体系基态的能量要高。

设定所研究体系的Hamilton算符为 H ，任意一个归一化的波函数为 Ψ ，则有：

$$E = \frac{\langle \Psi | H | \Psi \rangle}{\langle \Psi | \Psi \rangle} \quad E \geq E_0$$

此处 E_0 为体系基态的能量。只有当 Ψ 与描述体系基态的波函数相同时，才有 $E = E_0$

根据变分原理，我们就可以通过最小化波函数的能量来逼近体系的真实状态。



The Variational Theorem

体系任一个波函数 ϕ 都可以展开为哈密顿算符的本征函数的线性组合，这些本征函数是正交归一的：

$$\Phi = \sum_n c_n \psi_n$$

则体系的哈密顿算符的期望值是：

$$\langle \psi | H | \psi \rangle = E \langle \psi | \psi \rangle$$

$$\begin{aligned} \langle \Phi | H | \Phi \rangle &= \left\langle \sum_n c_n \psi_n \left| H \right| \sum_m c_m \psi_m \right\rangle = \sum_n \sum_m \langle c_n \psi_n | E_m | c_m \psi_m \rangle \\ &= \sum_n \sum_m c_n^* c_m E_m \langle \psi_n | \psi_m \rangle = \sum_n |c_n|^2 E_n \end{aligned}$$

如果把 E_n 替换成基态能量 E_0 ，从求和公式中提出来，因为 $E_n > E_0$ ($n > 0$)，那么上式中的等号就变成大于等于号：

$$\langle \phi | H | \phi \rangle \geq \sum_n |c_n|^2 E_0 = E_0$$

The Hartree-Fock Equation

分子整体的波函数可以写作若干单电子波函数的乘积。
分子里若存在 n 个电子，就有 n 个这样的单电子波函数。
对于每个单电子波函数，则有以下 Hartree-Fock 方程：

$$\left[H_{ii} + \sum_j (2J_{ij} - K_{ij}) \right] \psi_i(m) = \varepsilon_i \psi_i(m)$$

Fock Operator (points to the bracketed term)

One-electron orbital (points to $\psi_i(m)$)

Core integral (one-electron integral)
kinetic energy of electron & electron-nuclei attraction (points to H_{ii})

Coulomb integral (two-electron integral)
electron-electron repulsion (points to $2J_{ij}$)

Exchange integral (two-electron integral) (points to $-K_{ij}$)

The Hartree-Fock Equation

体系的总能量因此可以写作：

$$E_{\text{tot}} = 2\sum \varepsilon_i - \underbrace{\sum \sum (2J_{ij} - K_{ij})}_{\text{This correction must be made otherwise each electron-electron repulsion is counted twice.}}$$

This correction must be made otherwise each electron-electron repulsion is counted twice.



Left: Prof. Douglas R. Hartree (1897 – 1958)

Right: Prof. Vladimir A. Fock (1898 – 1974)

The Self-Consistent Field Theory

那么如何求解Hartree-Fock方程？

根据自洽场理论(self-consistent field, SCF)的处理方法，每个电子均处于由其他电子所形成的势场中运动。势场本身不因该电子的运动而变化。

$$\left[H_{ii} + \sum_j (2J_{ij} - K_{ij}) \right] \psi_i(m) = \varepsilon_i \psi_i(m)$$

1. 首先猜测一套波函数 ψ_0 ；
2. 根据现有波函数解出所有的 J 积分和 K 积分；
3. 求解Hartree-Fock方程，获得一套新的波函数 ψ' ；
4. 重复步骤2和3，直至体系的总能量降至最低。根据变分原理，此时的波函数就逼近代表体系基态的波函数。

Linear Combination of Atomic Orbitals

波函数采取什么形式为好？

LCAO-MO方法：分子轨道由原子轨道线性组合而成，表征原子轨道的数学函数称为基函数。所有基函数的集合叫做基组。

$$\psi_i = \sum_k c_{ik} \phi_k$$

basis function(基函数)

每个分子轨道(ψ_i)均包括分子内每个原子的每个轨道(ϕ_k)的贡献。由此组合出来的分子轨道的总数等于分子内原子轨道的总数。

Basis Sets: Slater-Type Orbitals

One choice would be simply use the wavefunctions of the hydrogen atom adapted for other atoms, which is called Slater-type orbital (STO).



John C. Slater
(1900-1976)

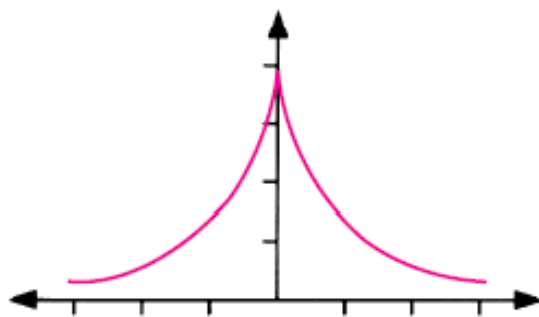
$$S_{nlm}^{\zeta}(r, \theta, \varphi) = N \times \underbrace{r^{n-1} e^{-r\zeta}}_{\text{径向函数}} \underbrace{Y_l^m(\theta, \varphi)}_{\text{角度函数}}$$

It is unfortunately difficult to evaluate the complex two-electron integrals (**J** and **K**) with STOs.

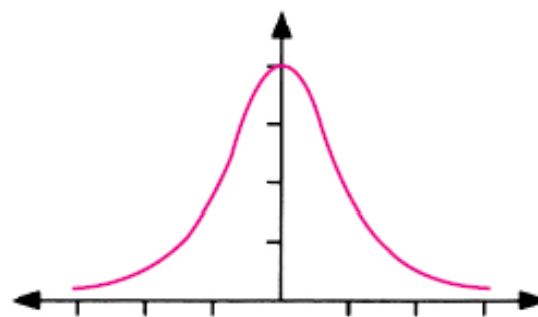
Basis Sets: Gaussian-Type Orbitals

A popular alternative is to use a set of **Gaussian-type orbitals (GTOs)** to represent atomic orbitals.

$$G(r) = N \times X^l Y^m Z^n e^{-\alpha r^2}$$



STO



GTO

Integrals that must be evaluated are much easier to compute with GTOs.

Basis Sets: Gaussian-Type Orbitals

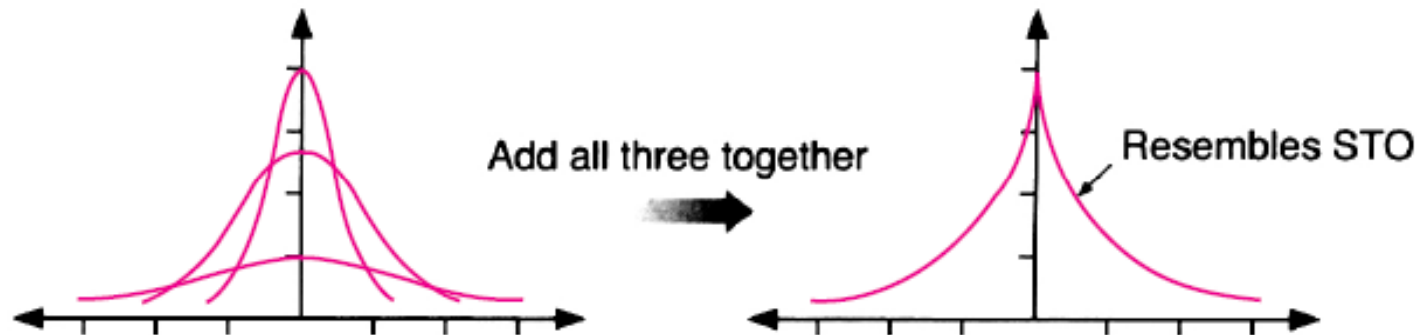
在量子力学计算中使用Gaussian型基函数的依据是 **Gaussian Product Theorem**: 对于两个中心分别位于空间中两个分隔的点上的Gaussian函数, 它们的积可以表示为中心位于这两个点的连线上某处的有限个Gaussian函数的加和。

如此以来, 四中心的积分就可以转化为若干双中心积分的加和, 而双中心积分又可以进一步转化为若干单中心积分的加和。与使用STO轨道作为基函数相比, 这种数学处理方法提升计算速度约4~5个数量级。

Minimal Basis Sets: STO-3G

STO-3G is a minimal basis set, in which each STO is represented as a linear combination of three Gaussians.

$$\phi_i = a_1G_1 + a_2G_2 + a_3G_3$$



Helpful
Tips

The coefficients before those Gaussians are optimized to fit experimental data.

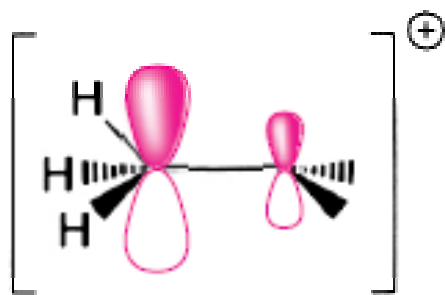
Extended Basis Sets

Another common basis set is **3-21G**, which uses a linear combination of three Gaussians for each core atomic orbital; while each valence atomic orbital is split into two functions (ϕ_i & ϕ_i')

$$\phi_i = c_{i1}\phi_i + c_{i2}\phi_i'$$

split valence
basis set

$$\phi_i = a_1G_1 + a_2G_2 \quad \phi_i' = a_3G_3$$



Ethyl cation

Split valence basis sets are used to account for diffusion of atomic orbitals, i.e. the change in size.

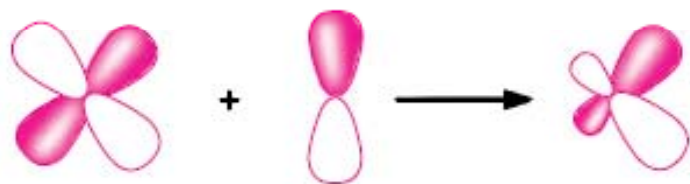
Extended Basis Sets

The most popular basis sets in QM for studying simple to medium-sized molecules today are **6-31G(d)** and **6-31G(d,p)**, i.e. **6-31G*** and **6-31G****.

One six-fold contracted
core function

3+1 split valence functions

6-31G(d,p)

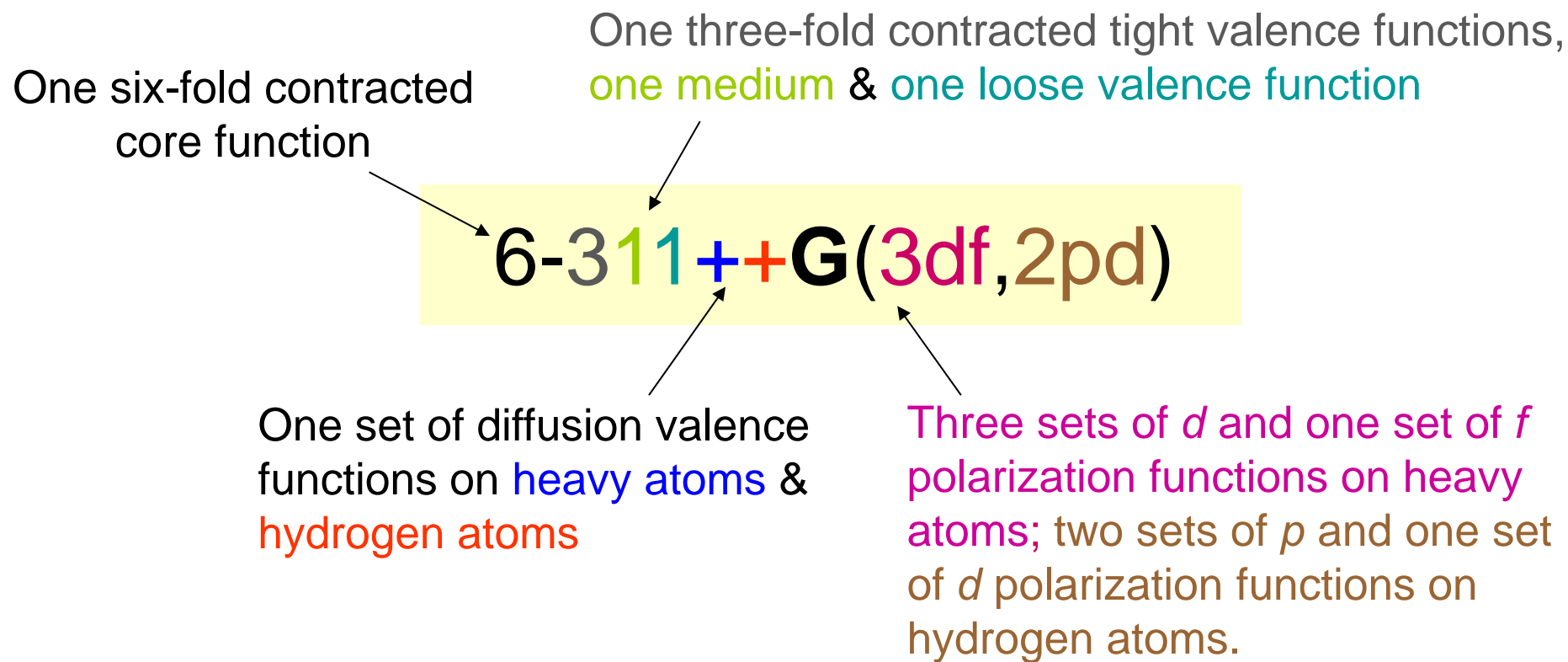


One set of *d* polarization
functions on heavy atoms,
one set of *p* polarization
functions on hydrogen atoms.

Polarization of orbitals: change in shape

Full Extended Basis Sets

The more complex basis set below is applicable to H to Br atoms.



Basis Sets: An Example

Question: 如果使用6-31++G(d,p)基组来处理CH₄分子, 所使用的基函数的总数会是多少?

Answer: **H:** 1s1s'2s2p (1+1+1+3=6)

C: 1s2s2s'2p2p'3s3p3d (1+2+6+1+3+5=18)

Total: $4 \times 6 + 18 = 42$

Summary: The Roothaan Procedure

- 体系整体的波函数表示为单电子波函数的乘积。
- 使用自洽场方法来求解Hartree-Fock方程，得出一套单电子波函数的最优解。

$$\left[H_{ii} + \sum_j (2J_{ij} - K_{ij}) \right] \psi_i(m) = \varepsilon_i \psi_i(m)$$

- 分子轨道表征为分子内所有原子轨道的线性组合(LCAO-MO)。
- 为了方便积分运算，每个原子轨道通常用一套Gaussian函数来表示(即basis set)。



Prof. C.J. Roothaan

Problem in the Hartree-Fock Method

轨道近似 (Orbital approximation): 假设电子的运动是孤立的, 体系整体的波函数表示为若干单电子波函数的乘积, N -电子 Hamiltonian 被 N 个单电子 Hamiltonian 代替, N -电子 Schrodinger 方程被 N 个 Fock 方程代替。

$$\Psi = \psi_a(1) \psi_b(2) \psi_c(3) \cdots \psi_n(m)$$

Hartree-Fock 方法将电子之间的作用处理为单电子和其他电子所形成的平均势场之间的作用。由于电子运动之间存在 **耦合效应 (electron correlation)**, 这种近似处理方法即带来误差。



Electron Correlation

电子运动之间的耦合(electron correlation)是一种稳定体系的效应。HF方法忽略了这种效应，因此HF方法得出的体系总能量总是高于真实值。

$$E_{corr} = \mathcal{E}_{exact} - E_{HF}^{\infty}$$

电子耦合能量(correlation energy)即定义为体系总能量的真实值和HF方法使用完全基组时计算得到能量之间的差值。



Helpful
Tips

Correlation energy is typically around 20 kcal/mol per electron pair.

Post Hartree-Fock Methods

以下各种方法在处理电子耦合效应方面都有改进，原则上可以获得更精确的能量数值。

- Configuration interaction (CISD)
- Coupled cluster (CCSD)
- Møller–Plesset perturbation theory (MP2, MP3, MP4)
- Quadratic configuration interaction (QCI)
- Quantum chemistry composite methods (G2, G3, CBS)

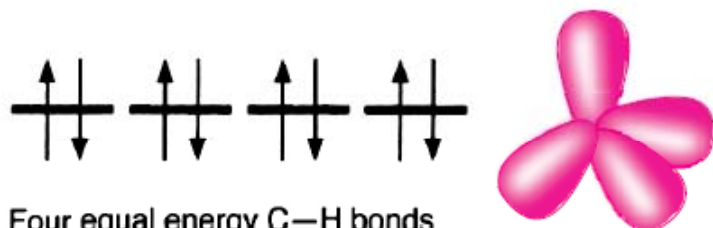


Helpful
Tips

Van der Waals相互作用本质上是一种电子耦合效应，因此HF方法原则上无法应用于处理VDW相互作用或其他一些非共价弱相互作用。CISD, CCSD, MP等方法可以处理此类相互作用。

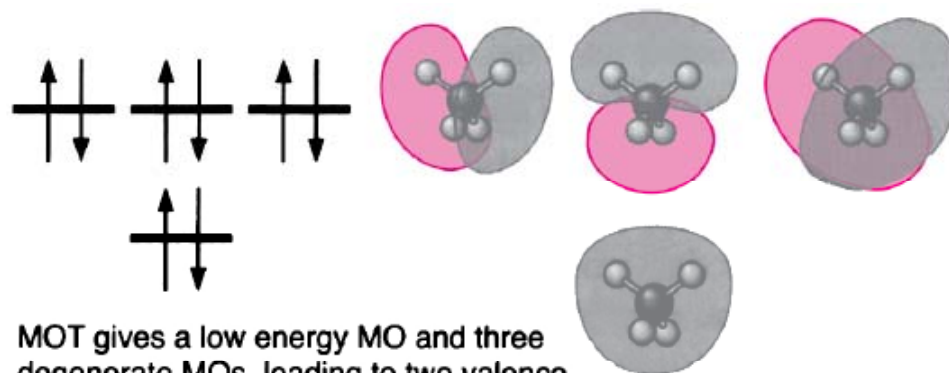
MOT versus VBT: The Methane Molecule

VBT prediction

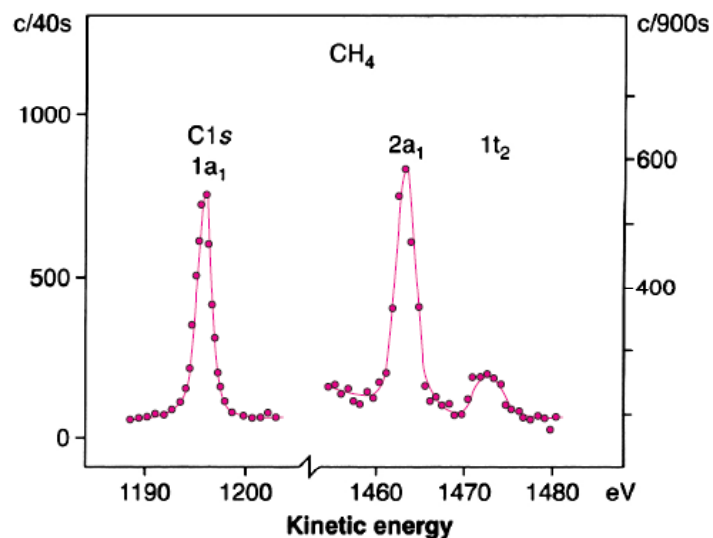


Four equal energy C—H bonds from sp^3 hybrids on C predicts a single valence ionization potential

MOT prediction



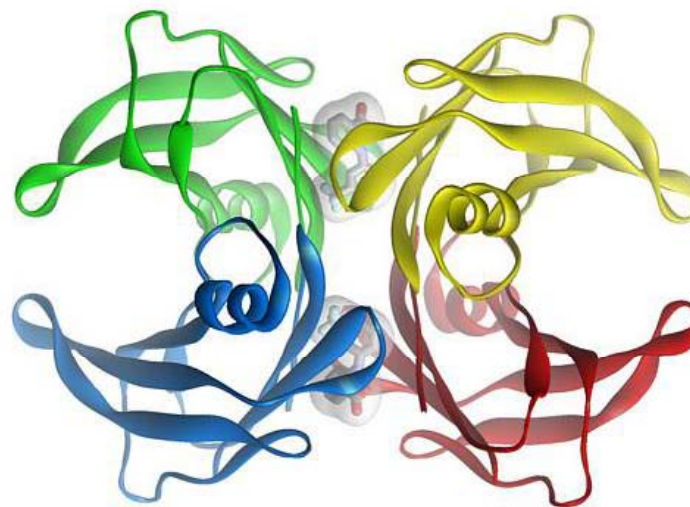
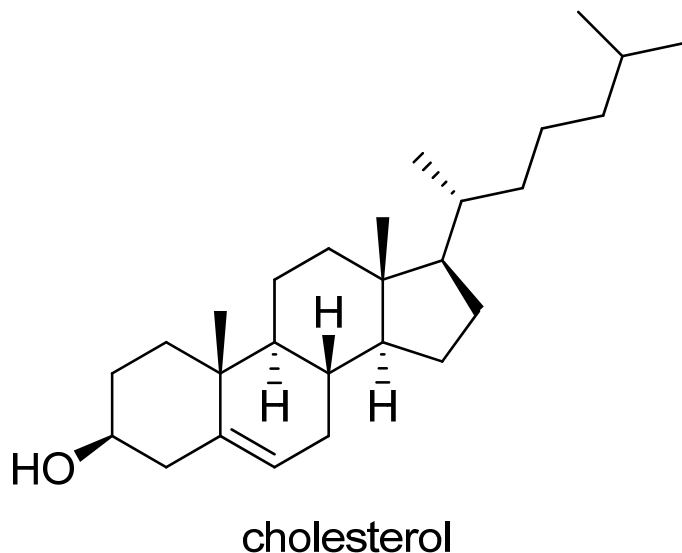
MOT gives a low energy MO and three degenerate MOs, leading to two valence ionization potentials



Ionization potentials of methane measured by photoelectron spectroscopy

Computational Costs of *ab initio* Methods

对于典型的HF *ab initio*计算，计算量通常与 n^4 成正比（ n 为分子轨道所使用的基函数的总数）。假设分子的复杂度加大1倍，则计算量将相应地增大 $2^4 = 16$ 倍。



A regular organic molecule: ~ 30 atoms; A medium-size protein molecule: ~ 3000 atoms.

Semi-Empirical and Approximation Methods

HF-SCF计算方法中的瓶颈在于计算双电子积分(J & K)。为了节省计算量,一些近似方法要么忽略这些积分,要么使用经验参数来代替这些积分。

- Methods such as **CNDO/2**, **INDO** and **NDDO** that were introduced by John Pople. The implementations aimed to fit, not experiment, but ab initio minimum basis set results. These methods are now rarely used but the methodology is often the basis of later methods.
- Methods that are in the MOPAC and/or AMPAC computer programs originally from the group of Michael Dewar. These are **MINDO**, **MNDO**, **AM1**, **PM3**, **RM1** and **SAM1**. Here the objective is to use parameters to fit experimental heats of formation, dipole moments, ionization potentials, and geometries.
- Methods whose primary aim is to calculate excited states and hence predict electronic spectra. These include **ZINDO** and **SINDO**.

过时

Density Functional Theory (DFT)

Hohenberg-Kohn定理 (1965)指出：体系基态的能量以及基态其他由电子结构决定的性质均由体系电子密度分布函数所唯一确定。

$$E = f(\rho)$$

$\rho = g(x,y,z)$

密度泛函理论用电子密度取代波函数做为描述体系能量的变量。多电子体系波函数有 $3N$ 个变量 (N 为电子数)，而电子密度 (ρ) 仅是三个变量的函数，无论是在概念上还是实际应用中都更方便处理。

Density Functional Theory

根据密度泛函理论，体系的总能量可以分解为：

$$E = E^T + E^V + E^J + E^{XC}$$

$E^{XC} = E^X(\rho) + E^C(\rho)$
Exchange-correlation term

Electron kinetic energy Nuclear-electron potential energy Electron-electron repulsions



与Hartree-Fock方法不同，DFT方法从源头上就考虑了电子交换与耦合效应。

Density Functional Theory

DFT方法之所以计算效率更高，是因为它使用一个单变量积分来代替双电子Coulomb积分以及用一个泛函(V_{XC})来代替双电子的电子交换-耦合积分。

$$\left\{ -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla_1^2 - \sum_A \frac{Z_A e^2}{r_{iA}} + \int \frac{\rho(r_2) e^2}{r_{12}} dr_2 + V_{XC}(r_1) \right\} \psi_i(r_1) = \varepsilon_i \psi_i(r_1)$$

$$\rho(r) = \sum_i |\psi_i(r)|^2$$

Coulomb积分

$$V_{XC} = \frac{\partial E_{XC}(\rho)}{\partial \rho}$$

电子交换-耦合积分



但是DFT理论本身并没有给出 V_{XC} 泛函的具体形式。

An Example of DFT Method: B3LYP

The **B3LYP** (Becke, three-parameter, Lee-Yang-Parr) method is a hybrid DFT/HF method. B3LYP calculates the HF wavefunction and uses its exchange energy as part of the DFT exchange energy.

$$E = E_{KE} + E_J + \alpha E_{HF}^X + (1 - \alpha)(E_{LDA}^X + E_{B88}^X) + \beta E_{B88}^X + \gamma E_C^{LYP} + (1 - \gamma) E_C^{VWN}$$

The energy function of the B3LYP method

The LYP correlation functional is derived to reproduce the correlation energy of the He atom.

$$E_C^{LYP} = E_{He}^{CI} - E_{He}^{HF}$$

Energy calculated with high-level *ab initio* method with consideration of electron correlations.

Energy calculated with *HF* method

How Good is Density Functional Theory?

DFT方法目前在量子化学计算中得到广泛的应用，成为了基于波函数的计算方法的重要补充。

- DFT methods predict good structures.
- DFT methods often underestimate activation barriers (2-5 kcal/mol).
- DFT methods often overestimate frequencies by 1-5 %.

Errors: $E_{HF} > E_{PW91} > E_{MP2} > E_{B3LYP} > E_{CISD} > E_{QCISD} > E_{CCSD}$

CPU time: $t_{CCSD} > t_{QCISD} > t_{CISD} > t_{MP2} > t_{B3LYP} > t_{HF} > t_{PW91}$

Quantum Chemistry Methods

- **从头算法 (*ab initio* methods)**: Hartree-Fock, MP2/MP3/MP4, CISD and etc.

除了三个基本假设与数学上应用变分或微扰法之外，不再引入其它近似；求解方程中所遇到的各类积分，一一严格计算，不借助任何经验或半经验参数；体系的Hamilton算符包含价层电子以及全部内层电子的贡献。

- **半经验算法 (semi-empirical methods)**: MNDO, AM1, PM3

针对Hartree-Fock-Roothaan方程，在波函数、Hamilton算符和积分运算三个层次上进行简化，依赖经验参数，计算量显著减少。

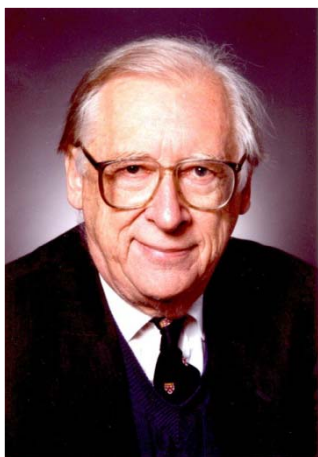
- **密度泛函理论 (density functional theory, DFT)**: B3LYP

使用电子密度取代波函数做为描述体系能量的变量，在概念上以及实际应用中都更方便处理。

Nobel Prize to Quantum Chemistry!

“量子化学已经发展成为广大化学家使用的工具，将化学带入了一个新的时代。在这个新时代里，实验和理论能够共同协力探讨分子体系的性质。化学因此不再是单纯的实验科学了。”

— 1998年瑞典皇家科学院诺贝尔化学奖发布公告



Left: Prof. John A. Pople (1925-2004)

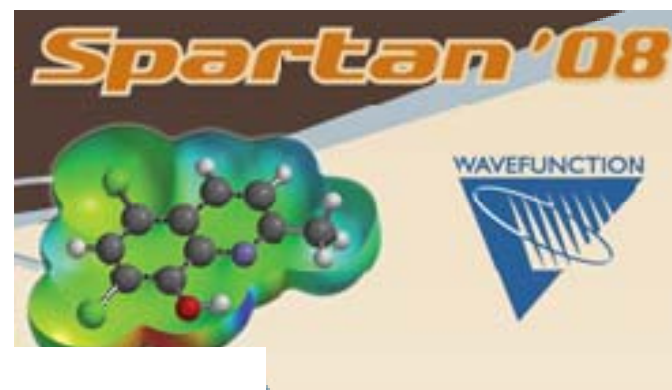
Right: Prof. Walter Kohn (1923-)

Winners of the Nobel Prize in Chemistry in 1998

Software for Quantum Chemistry

各种量子化学方法目前已经整合在一些商业软件中，被有机化学家广泛应用于解决各种问题。

- Gaussian 09 (Gaussian Inc.)
- Spartan (Wavefunction Inc.)
- Jaguar (Schrodinger Inc.)



II. Essentials of Computational Chemistry

理论化学 (Theoretical chemistry) 应用物理学的基本原理来理解化学现象。现代理论化学主要是指量子化学，即应用量子力学的基本原理来解决化学问题。理论化学的研究范围包括电子结构理论、体系的热力学和动力学性质以及统计力学等等。

计算化学 (Computational chemistry) 借助计算机为工具来解决化学问题。计算化学利用理论化学的方法，以计算机程序将其实现，用于计算分子体系的结构、能量以及其他性质。

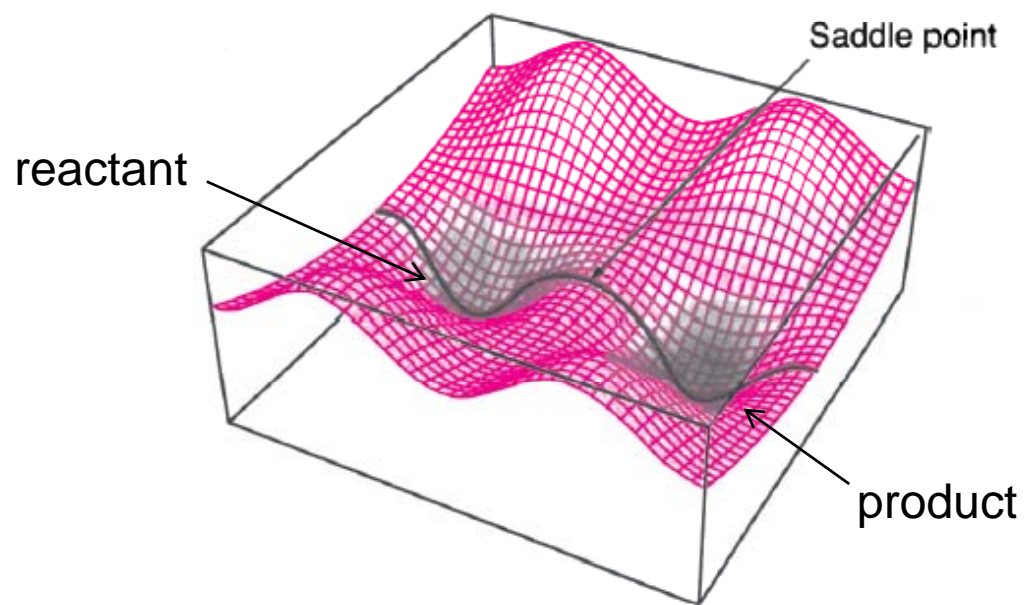


A Revisit to Potential Energy Surface

Potential energy surface (PES): Graph of the potential function, which is a mathematical function describes how the potential energy changes along with the internal motions of a molecule.

What can we do on a potential energy surface?

- 单点能的计算
- 结构优化
- 振动频率分析
- 寻找反应过渡态

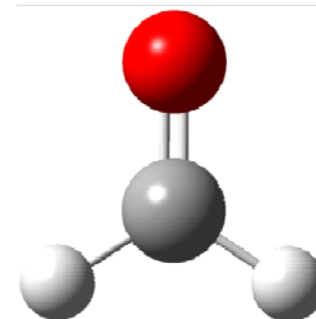


Single Point Energy Calculation

Single point energy (单点能) calculation is the prediction of the energy and related properties for a molecular system with a particular geometric structure.

- Total potential energy (1 hartree = 627.51 kcal/mol)

SCF Done: E(RHF) = -113.863697598 A. U. after 6 cycles



Outputs produced by the Gaussian software are used as examples on these slides.

Single Point Energy Calculation

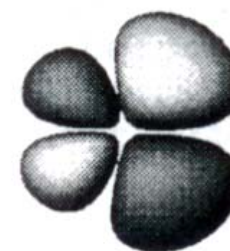
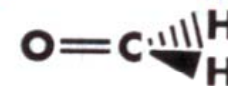
■ Molecular orbitals and orbital energies

Molecular Orbital Coefficients

		1	2	3	4	5
		(A1)--O	(A1)--O	(A1)--O	(A1)--O	(B2)--O
EIGENVALUES	-	-20.58275	-11.33951	-1.39270	-0.87260	-0.69717
1	1 C 1S	0.00000	0.99566	-0.11059	-0.16263	0.00000
2	2S	-0.00047	0.02675	0.20980	0.33995	0.00000
3	2PX	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
4	2PY	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.42014
5	2PZ	-0.00007	0.00066	0.17258	-0.18448	0.00000
16	2 O 1S	0.99472	0.00038	-0.19672	0.08890	0.00000
17	2S	0.02094	-0.00025	0.44186	-0.20352	0.00000
18	2PX	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
19	2PY	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.32128
20	2PZ	-0.00153	0.00029	-0.13538	-0.14221	0.00000
31	3 H 1S	0.00002	-0.00210	0.03017	0.17902	0.19080
33	4 H 1S	0.00002	-0.00210	0.03017	0.17902	-0.19080

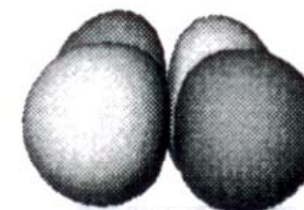
		6	7	8	9	10
		(A1)--O	(B1)--O	(B2)--O	(B1)--V	(A1)--V
EIGENVALUES	-	-0.63955	-0.52296	-0.44079	0.13572	0.24842

Molecule lies in a plane perpendicular to the page



LUMO
(π^*)

E ↑

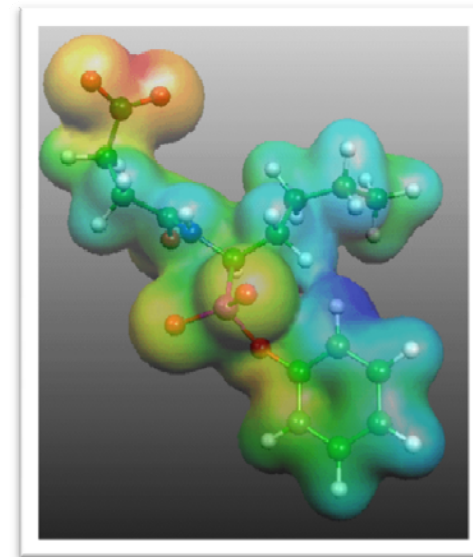


HOMO
(n)

Single Point Energy Calculation

Population analysis: To derive atomic charge distribution, i.e. partial charges

- Mulliken population analysis (MPA)
- Natural bond orbital analysis (NBO)
- Atoms in Molecules analysis (AIM)
- Methods based on molecular electrostatic potential (e.g. CHelpG, RESP)



Population Analysis

The partial charge on the hydrogen atom in the HF molecule as computed by different methods.

Level	Mulliken	RESP Electrostatic	NBO Natural
HF/STO-3G	0.19	0.28	0.23
HF/3-21G ^(*)	0.45	0.49	0.5
HF/6-31G*	0.52	0.45	0.56
HF/6-31G**	0.39	0.45	0.56
HF/6-311G**	0.32	0.46	0.54
6-31+G*	0.57	0.48	0.58
6-311++G**	0.3	0.47	0.55
MP2/6-31G*	0.52	0.45	0.56

One should be careful to compare the absolute values of partial charges!

Single Point Energy Calculation

Dipole and higher-order multipole moments can be computed from atomic partial charges.

Total atomic charges:

1

1 C -0.388420

2 C -0.156442

3 C -0.507090

4 H 0.170180

5 H 0.173519

6 H 0.183866

7 H 0.165399

8 H 0.179494

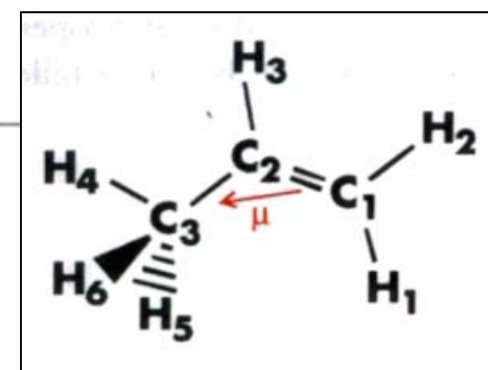
9 H 0.179495

Sum of Mulliken charges= 0.00000

...

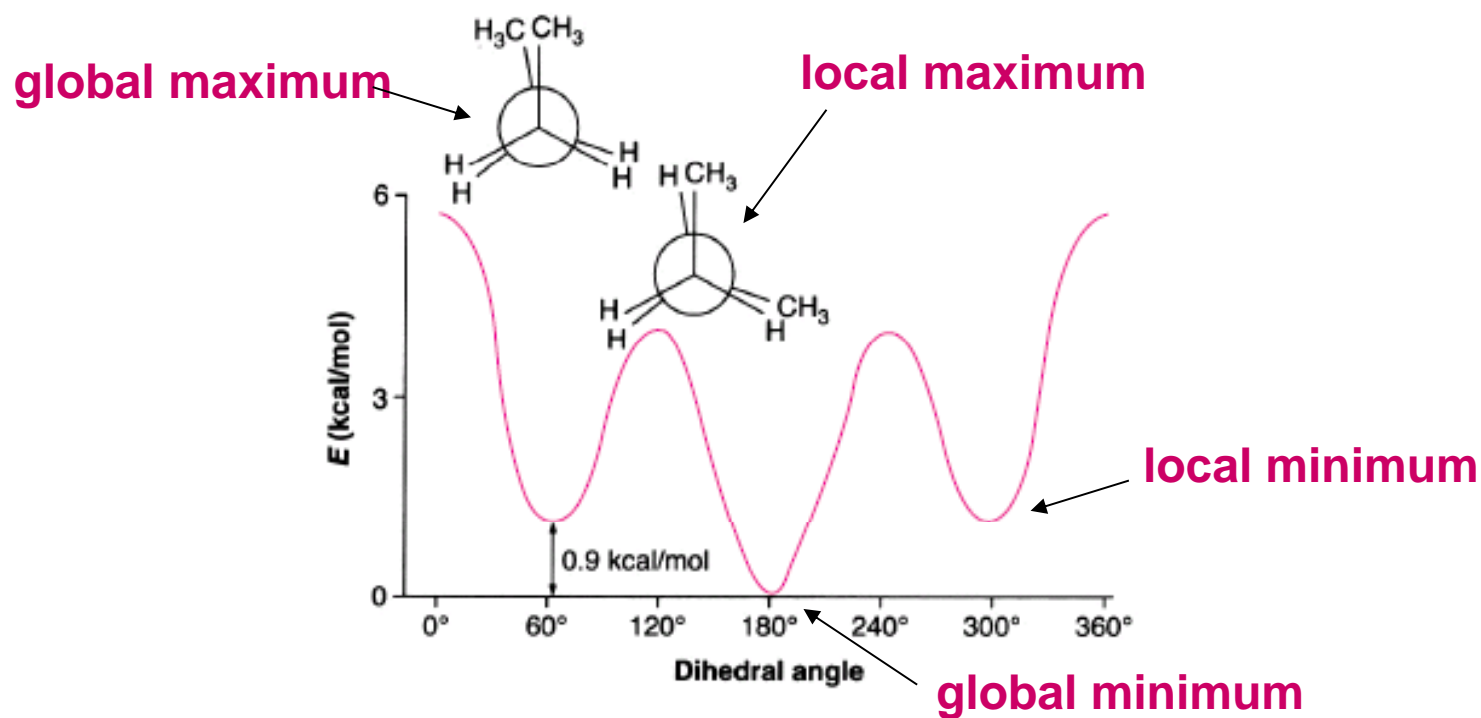
Dipole moment (Debye):

X= -0.2982 Y= -0.0310 Z= 0.0000 Tot= 0.2998



Geometry Optimization

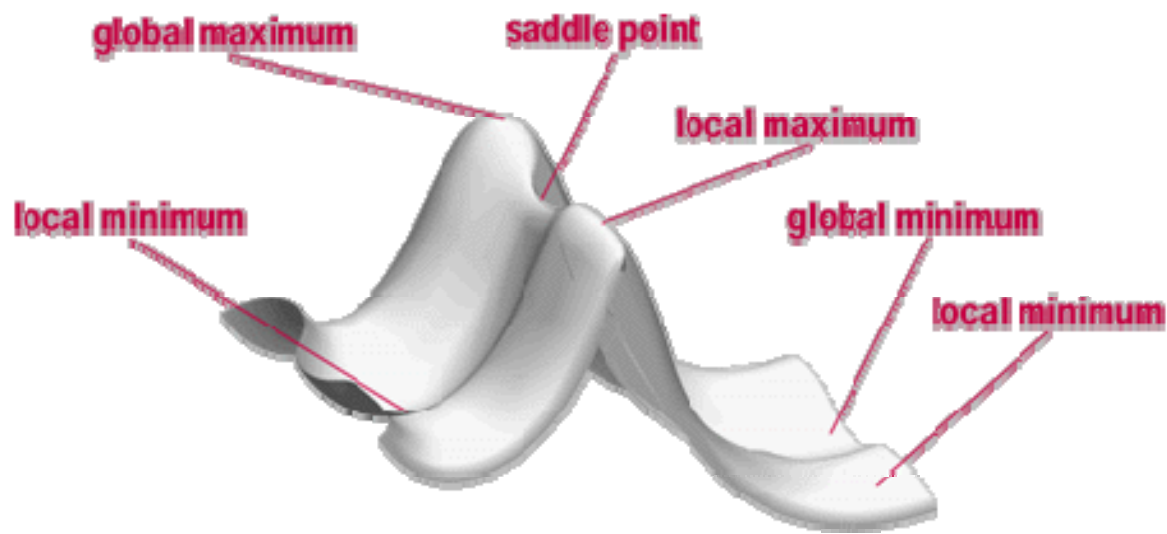
结构优化即在分子的势能面上寻找极小点，这个过程也称为能量极小化。这些极小点就对应于分子的低能构象。



Geometry Optimization

Stationary point
(驻点、稳态点):

$$\frac{\partial V}{\partial x_i} = 0 \quad \left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial^2 V}{\partial x_i^2} < 0 \quad \text{极大点} \\ \frac{\partial^2 V}{\partial x_i^2} > 0 \quad \text{极小点} \end{array} \right.$$



Geometry Optimization & Single Point Energy

为了更有效地得出分子的结构和性质，一种常用的策略是先使用较粗略的理论方法以及较小的基组对分子的结构进行优化，然后在此基础上使用较精确的理论方法和较大的基组计算分子的单点能。

B3LYP/6-311+G(3df,2df,2p) // B3LYP/6-31G(d)

B3LYP/6-311+G(2d,p) // HF/6-31G(d)

MP2/6-311+G(2d,p) // HF/3-21G(d)

Method for single point
energy calculation

Method for geometry
optimization



Frequency Analysis

振动频率分析可以用于多种目的:

- 在优化分子的几何构型时用来计算力常数。
- 确定势能面上驻点的性质。
- 得出分子的红外和拉曼光谱性质, 包括振动频率和强度。
- 计算零点能和热力学数据(例如体系的焓和熵)。

注意: 频率分析计算时所采用的理论方法和基组必须与优化几何构型所采用的方法和基组完全相同。

Frequency Analysis: The Hessian Matrix

振动频率分析通过解析体系的Hessian矩阵来进行。

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 E}{\partial R_1^2} & \frac{\partial^2 E}{\partial R_1 \partial R_2} & \cdots & \frac{\partial^2 E}{\partial R_1 \partial R_{3N-6}} \\ \frac{\partial^2 E}{\partial R_2 \partial R_1} & \frac{\partial^2 E}{\partial R_2^2} & \cdots & \frac{\partial^2 E}{\partial R_2 \partial R_{3N-6}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 E}{\partial R_{3N-6} \partial R_1} & \frac{\partial^2 E}{\partial R_{3N-6} \partial R_2} & \cdots & \frac{\partial^2 E}{\partial R_{3N-6}^2} \end{bmatrix}$$

Hessian矩阵: 对于多原子分子体系，体系的能量相对于坐标 $R_i (i=1, 2, \dots, 3N-6)$ 的二阶偏导数矩阵。

Frequency Analysis: The Hessian Matrix

通过正则变换,可以找到一组简正坐标 ξ_i ($i=1, 2, \dots, 3N-6$) 使 Hessian 矩阵对角化。此时对角线上的元素即为各简正振动的力常数。

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 E}{\partial \xi_1^2} & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \frac{\partial^2 E}{\partial \xi_2^2} & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \frac{\partial^2 E}{\partial \xi_{3N-6}^2} \end{bmatrix}$$

Force constant, which is related to normal mode frequency

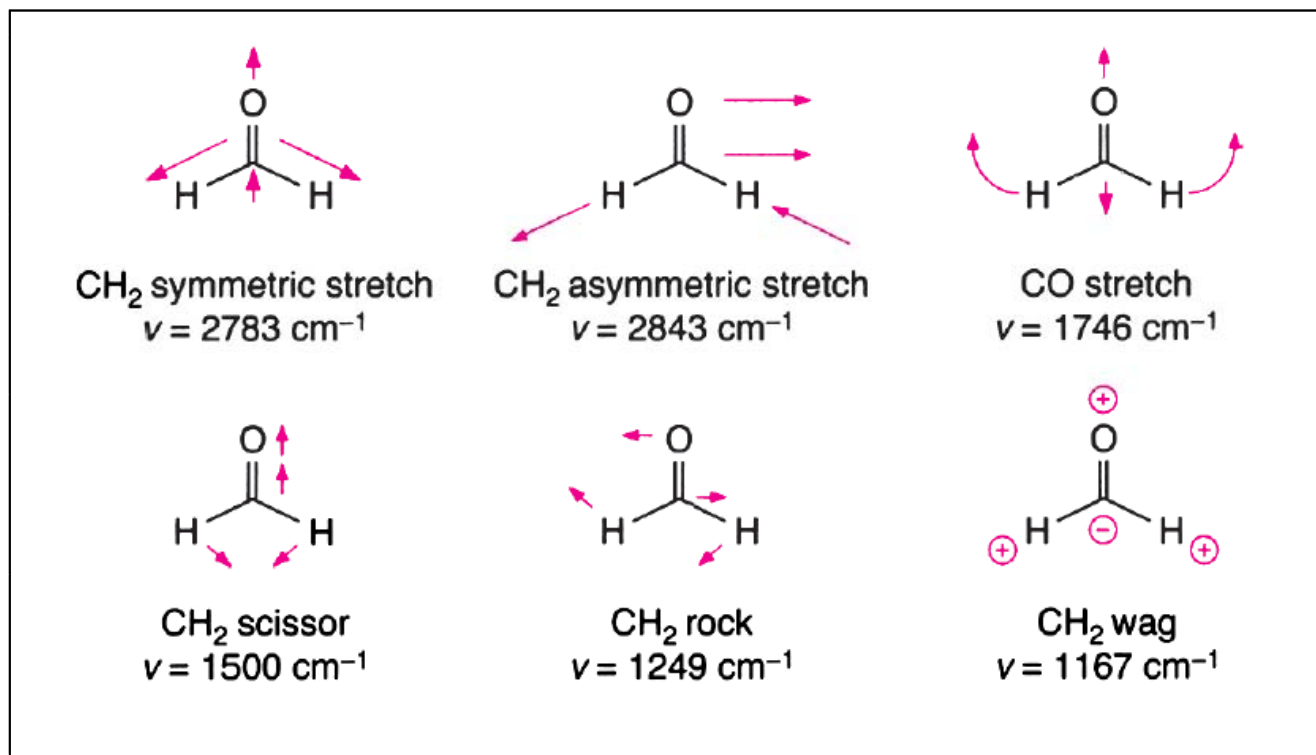
$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m_r}}$$

Helpful
Tips

能量对于坐标的一阶微商是作用力, 二阶微商是力常数。

Frequency Analysis: Normal Modes

分子的红外以及拉曼光谱可以通过简正振动频率的计算结果来预测。



Computation of Energies

Final predicted energies must always include a scaled zero point energy (ZPE) and the thermal energy correction.

$$E_0 = E_{elec} + ZPE$$

potential energy

$$E = E_0 + E_{trans} + E_{rot} + E_{vib}$$

Thermal energy

$$H = E + RT$$

```
Temperature 298.150 Kelvin.   Pressure 1.0000 Atm.
Zero-point correction=          0.029201
Thermal correction to Energy=   0.032054
Thermal correction to Enthalpy= 0.032999
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.008244
Sum of electronic and zero-point Energies= -113.837130
Sum of electronic and thermal Energies= -113.834277
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -113.833333
Sum of electronic and thermal Free Energies= -113.858087
```

Computation of Energies: Scaling Factors

Scaling factors are used to correct the systematic errors produced by QM calculations.

计算方法	频率修正因子	零点能修正因子
HF/3-21G	0.9085	0.9409
HF/6-31G(d)	0.8929	0.9135
MP2/6-31G(d)	0.9434	0.9676
SVWN/6-31G(d)	0.9833	1.0079
BLYP/6-31G(d)	0.9940	1.0119
B3LYP/6-31G(d)	0.9613	0.9804

Computation of Reaction Enthalpies

标准反应焓变的计算方法可以表示为：

$$\Delta H^{298} = \Delta E^{298} + \Delta(PV)$$

$$E = \text{ZPE} + E_e^0 + E_{\text{trans}} + E_{\text{rot}} + E_{\text{vib}}$$



Molecule	E_e^0	Thermal Corr. to H^{298}	
		Hartrees	kcal-mol ⁻¹
H ⁺	0.0		0.889
H ₂ O	-76.46241	0.02452	15.39
H ₃ O ⁺	-76.73422	0.03753	23.55

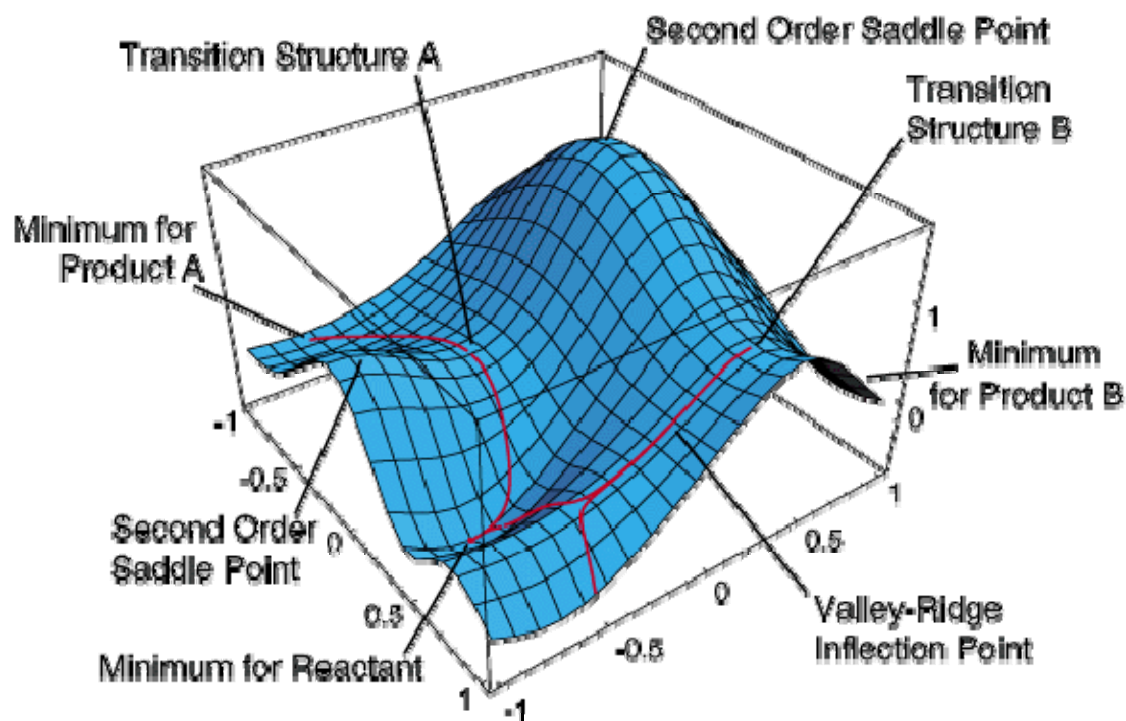
$$\Delta H^{298} = -163.3 \text{ kcal mol}^{-1}$$

$$\text{Experiment} = -165.3 \pm 1.8 \text{ kcal mol}^{-1}$$

Data computed at the B3LYP/6-311+G(2df,2p) level.

Explore Reaction Pathways

反应的过渡态是势能面上的一阶鞍点(first-order saddle point)。



满足 $\frac{\partial V}{\partial q_i} = 0$

且只有一个 i : $\frac{\partial^2 V}{\partial q_i^2} < 0$

而其余方向: $\frac{\partial^2 V}{\partial q_i^2} > 0$

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m_r}} \quad k < 0$$

这样的 ν 因此被称为虚频 (imaginary frequency).

Explore Reaction Pathways

在势能面上探索反应途径有两种基本方法：

- Potential Energy Surface Scan (势能面扫描)
- Intrinsic Reaction Coordinates (IRC, 内禀反应坐标方法)

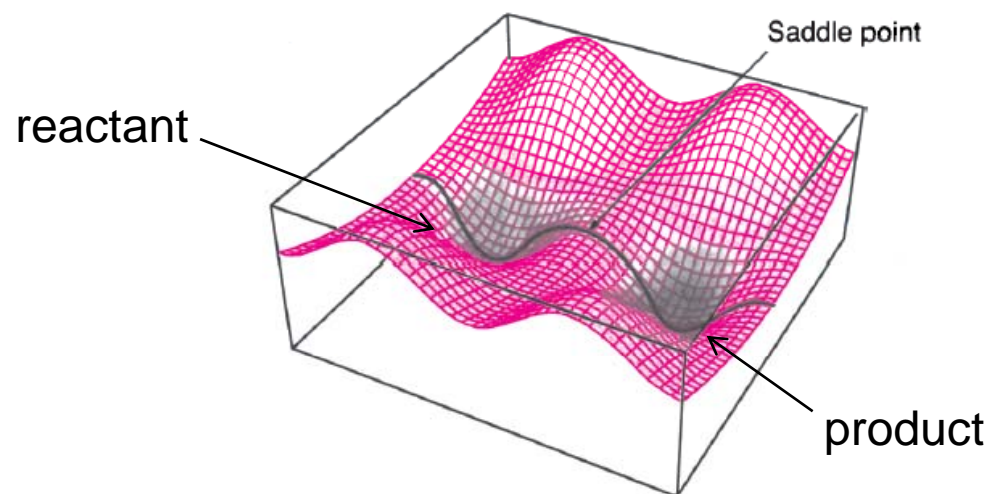


Outputs produced by the Gaussian software are used as examples on these slides.

Potential Energy Surface Scan

QST2: Structures of the reactant and the product are required as inputs.

QST3: Structures of the reactant, the product, and a guessed transition state are required as inputs.



势能面扫描方法适用于分析较简单的化学过程。

Intrinsic Reaction Coordinates (IRC)

IRC方法的基本思路:

- 首先确定过渡态; 然后从过渡态出发, 在两个反应方向上根据能量降低来寻找过渡态所连接的两个极小值(反应物和产物)。
- 势能面上的一阶鞍点不一定是连接反应物和产物的真实过渡态, 需要通过分析虚频对应的简正振动模式来判断其是不是所要的过渡态。
- 如果过渡态得到确认, 则可以计算反应的活化能。

Routines for IRC Calculations

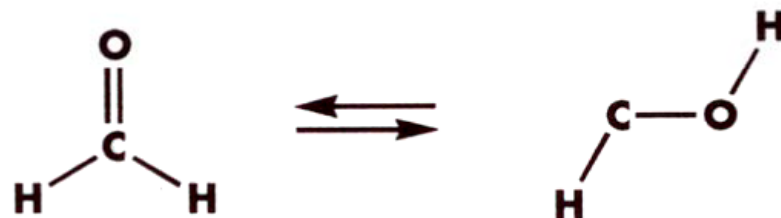
1. **确定过渡态的结构**: 对反应体系进行结构优化和频率分析, 确认真实的过渡态, 计算其零点能和热力学矫正值。
2. **确定反应物和产物的结构**: 生成Hessian矩阵并进行IRC计算, 在鞍点两侧的能量下降方向寻找极小值, 确定反应物分子和产物分子。对反应物分子和产物分子分别进行结构优化和频率分析, 得到零点能和热力学矫正值。
3. **确定反应的活化能**: 对过渡态、反应物和产物分别在较高水平上进行单点能计算, 获得活化能数值。

An Example: Reactions of Formaldehyde

1 Molecular dissociation

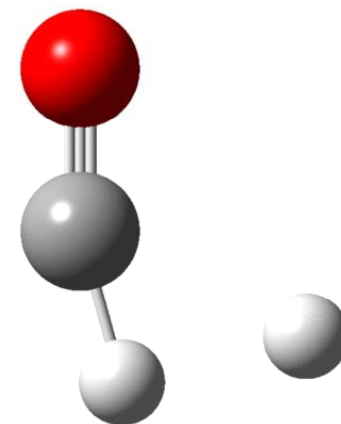
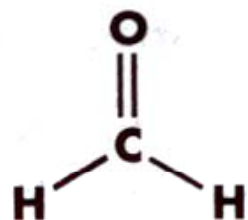


2 1,2-Hydrogen shift



An Example: Reactions of Formaldehyde

步骤一：优化得到反应1的过渡态结构并验证之。



Transition State

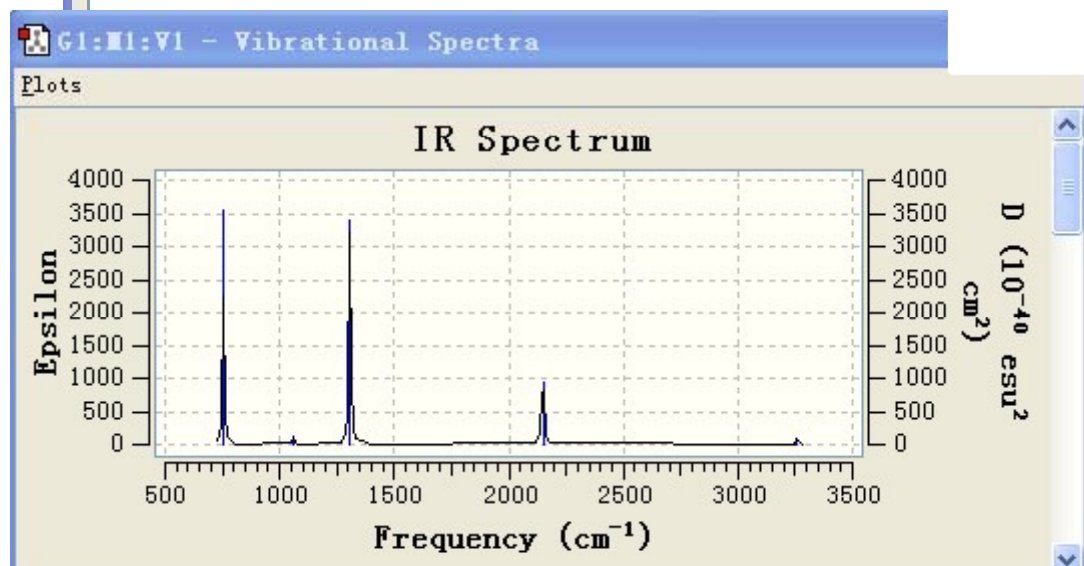
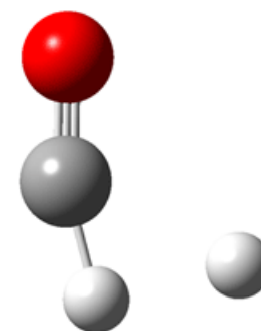
首先猜测过渡态的几何构型，对其进行寻找反应途径中一阶鞍点的能量极小化操作。对所得结构的频率分析表明其只有一个虚频，确认为所求的过渡态结构。

An Example: Reactions of Formaldehyde

G1:M1:V1 - Display Vibrations

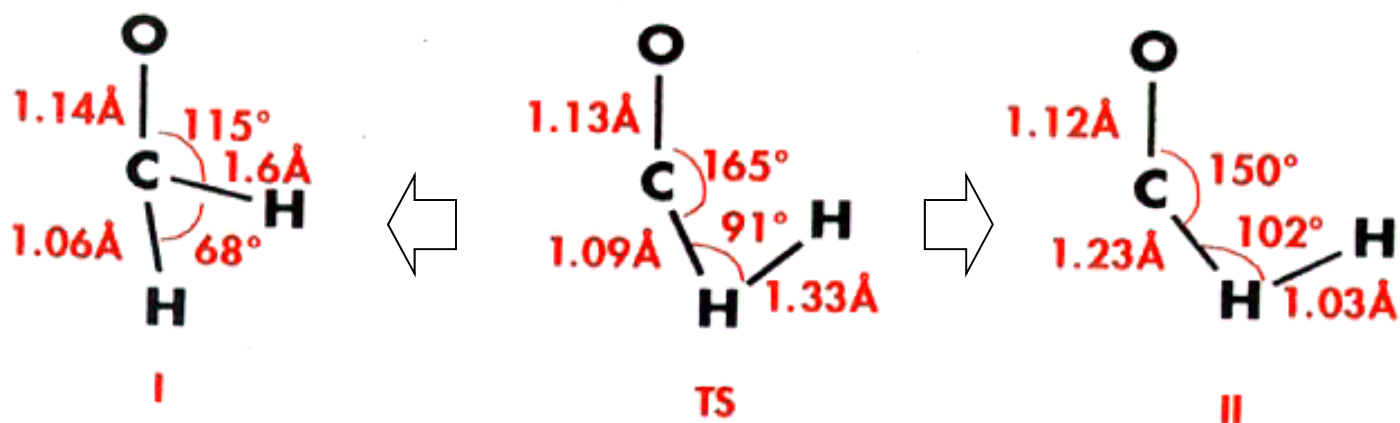
Mode #	Freq	Infrared
1	-2186.31	
2	754.40	
3	1058.62	
4	1306.40	
5	2148.76	
6	3256.46	

Vibrational mode of **TS** at the imaginary frequency



An Example: Reactions of Formaldehyde

步骤二：获得过渡态的振动力常数，进行IRC计算。



在起点上得到了一个类似甲醛分子的结构,可以认定该反应路线是通向甲醛的;在终点上得到了一个C-H键拉长、C-O键略微缩短的结构,类似于产物分子。

An Example: Reactions of Formaldehyde

步骤三: 计算反应的活化能

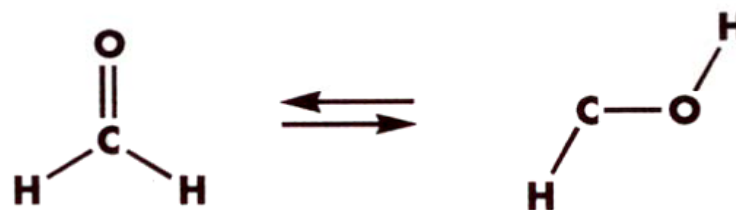
Molecule	SCF Energy	ZPE	Total Energy
H ₂	-1.12683	0.00968	-1.11716
CO	-112.73788	0.00508	-112.73280
Thus, H ₂ + CO = -113.84996			
H ₂ CO	-113.86633	0.02668	-113.83966

*: Produced at the HF/6-31G(d) level.

System	Energy (hartrees)	Activation Energy (kcal mol ⁻¹)
Transition State	-113.67578	
Reactants: H ₂ CO	-113.83966	102.8 (<i>forward</i>)
Products: H ₂ + CO	-113.84996	109.3 (<i>reverse</i>)

An Example: Reactions of Formaldehyde

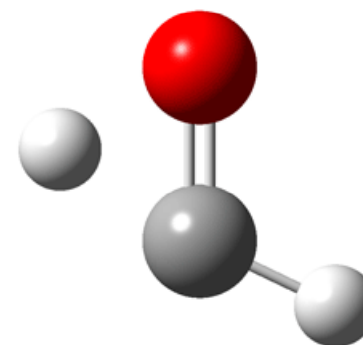
步骤四: 分析反应途径2



G1:H1:V1 - Display Vibrations

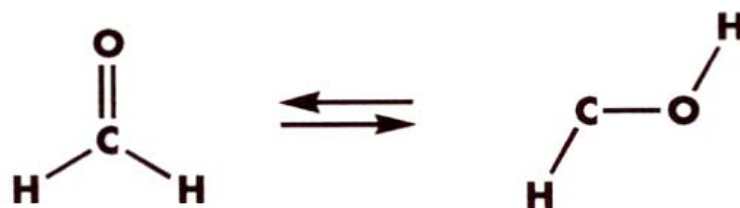
Mode #	Freq	Infrared
1	-2709.49	108
2	648.59	15
3	1432.40	8
4	1652.04	18
5	2819.51	34
6	3166.68	3

Vibrational mode of **TS** at the imaginary frequency



An Example: Reactions of Formaldehyde

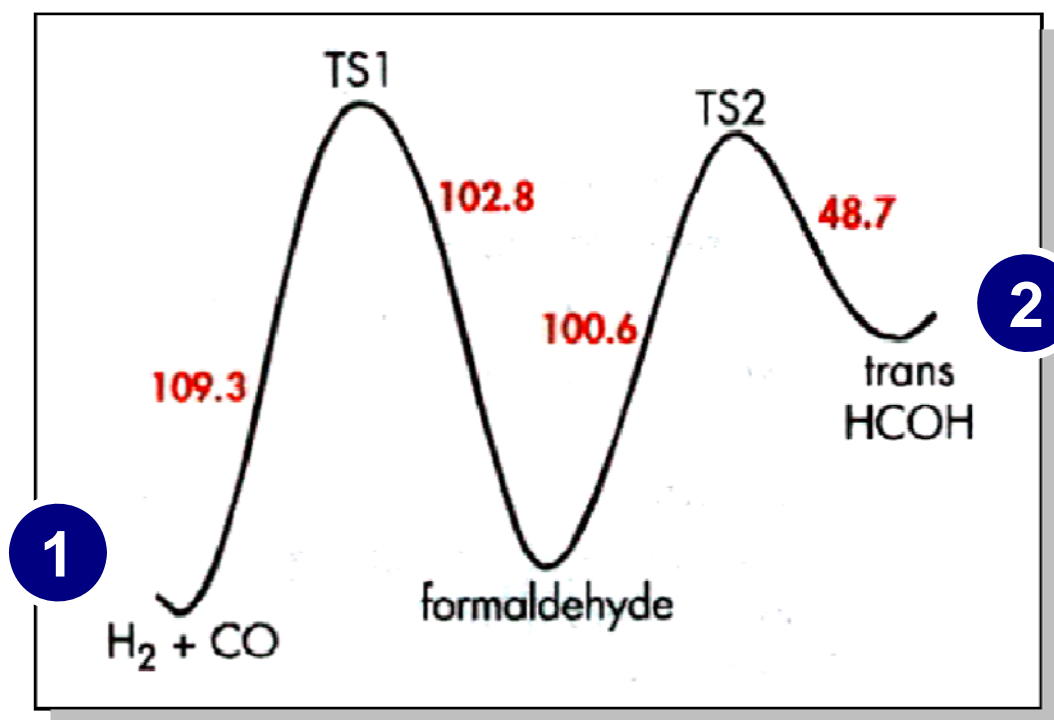
然后计算该反应途径三个关键点(过渡态、反应物和产物)的能量性质。



System	Energy (hartrees)	Activation Energy (kcal/mol)
Transition State	-113.67941	
Formaldehyde	-113.83966	100.6 (<i>forward</i>)
trans Hydroxycarbene	-113.75709	48.7 (<i>reverse</i>)

An Example: Reactions of Formaldehyde

步骤五: 根据计算分析结果, 给出完整的反应途径图。



Summary

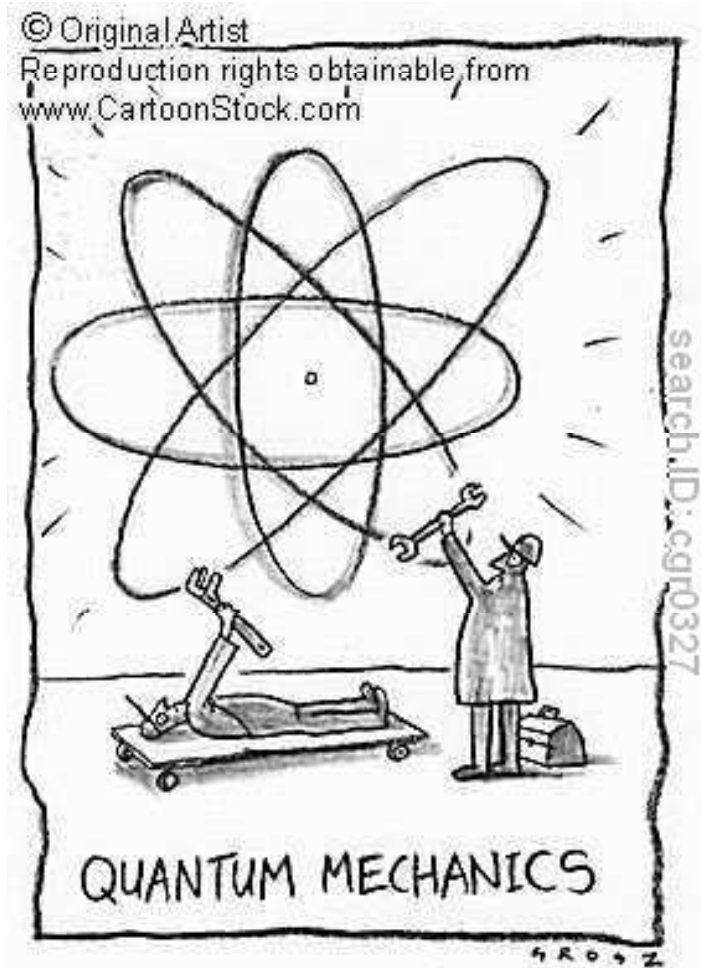
- **计算单点能**：获得体系能量、分子轨道、电子分布等。
- **结构优化/能量最小化**：获得体系的优势构象。
- **振动频率分析**：获得振动力常数、简正振动模式以及热力学量。
- **研究反应途径和机理**：获得反应过渡态的结构以及活化能、焓变等能量性质。

西 医

III. Disputes on Quantum Mechanics

量子力学是迄今最成功的科学理论之一，它以明确的数学形式描述微观物体的物理性质和运动规律。自诞生之后的100多年里，人类尚没有观测到任何违背量子力学理论的现象。

但是关于如何理解微观物质的量子态及其数学描述方法波函数的本质，却是物理学家长久以来争论的焦点，也存在各种悖论。



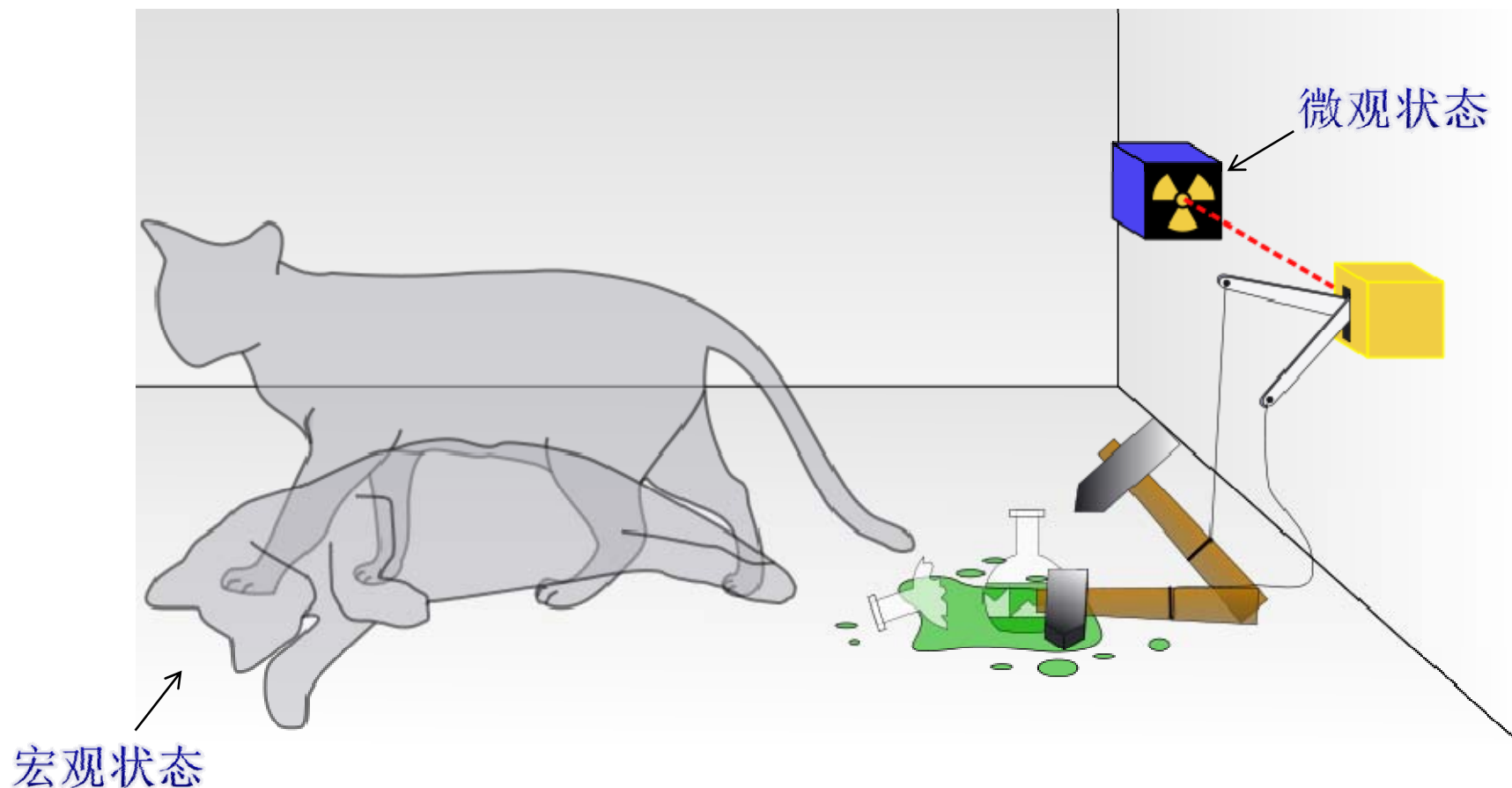
Schrödinger's Cat

如果微观世界只能用波函数描述的几率规律来描述，那么与之相联系的宏观物体该呈现出什么样的状态呢？

1935年薛定谔提出了一个著名的假想实验(thought experiment)：设想一只猫被放进一个密封的盒子里，盒子里还有一个装有毒药的探测器和一个放射性原子。如果该原子发生衰变会被探测器检测到，探测器会释放出毒药毒死猫。假设这个原子在一个小时内有一定的概率发生衰变，一个小时之后我们打开盒子观察就能知道猫究竟是死是活。

Schrödinger's Cat

薛定谔提出的假想实验的核心是将微观状态和宏观状态联系起来。



那么在我们打开盒子之前猫究竟是死是活呢？

Schrödinger's Cat

量子力学的正统学说“哥本哈根诠释”给出这样的解释：

一个微观粒子体系处于**叠加态** (superposition)，可以由该体系的波函数来描述，这是量子世界的基本特征。当我们去观测某个粒子体系时，体系的波函数发生**塌缩** (wavefunction collapse)，体系对于观测者就处于某种特定的状态。

只有通过测量才能得到微观世界的状态，而追问在测量之前的系统是否处于某种状态是没有意义的。因此，在我们打开密封的盒子进行观测之前，放射性原子处于衰变和没有衰变的叠加态，薛定谔猫也就处于又死又活的叠加态。



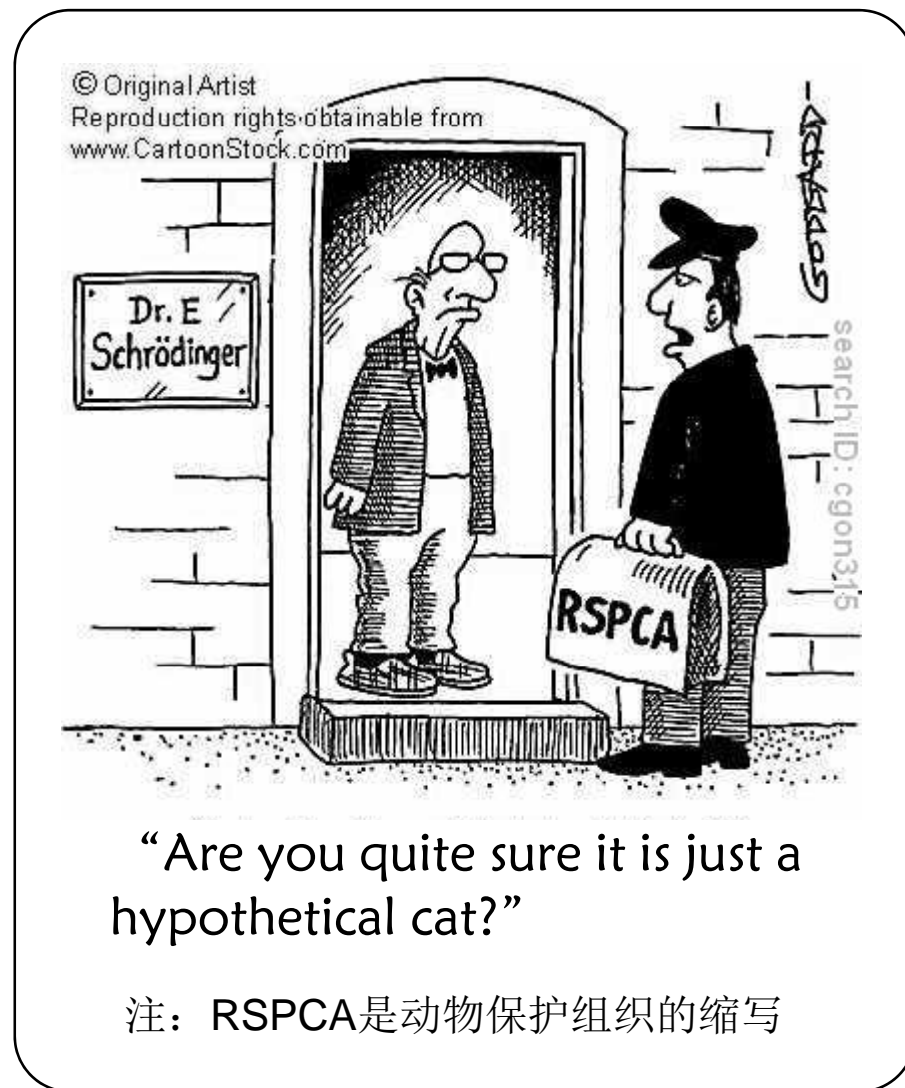
Schrödinger's Cat

“一听到薛定谔猫在叫，我就恨不得跳起来去找把枪。”

— Stephen Hawking



S. Hawking



观点一：对波函数的实用主义诠释

一种观点以波尔的态度为代表：他们对波函数的本质不做过多的探讨，认为最重要的是量子力学的理论和假设都与实验结果相符合。



“Shut up and do your computation!”

Niels Bohr (1885-1962)
Nobel Prize in Physics (1922)

“像其他许多物理学家一样，在工作中我只是使用量子力学，却一直忽略量子力学的意义以及其中更深层次的疑问。”

--- Steven Weinberg

1979年诺贝尔物理学奖得主

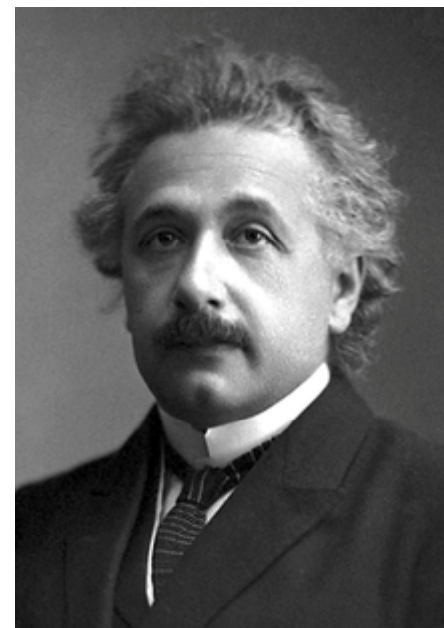
观点二：对波函数的物理意义表示怀疑

另外一种观点认为波函数不具有实在的物理意义，而只是一种更深层规律的概率化展示。只是因为人类的认识所限，尚没有发现自然界更深层的规律而已。

“我不相信上帝在掷骰子。”

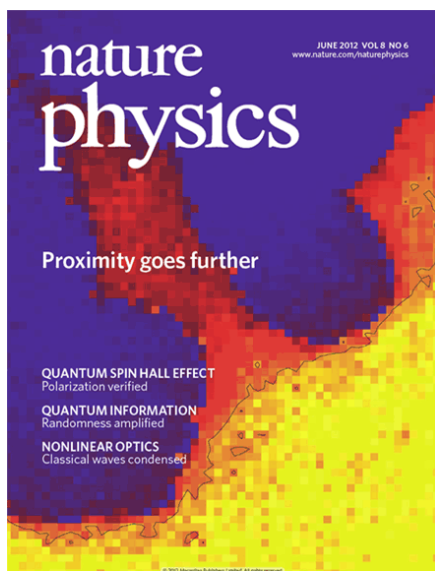
--- Albert Einstein

Albert Einstein(1879-1955)
Nobel Prize in Physics (1921)



观点三：认为波函数具有实在的物理意义

也有其他观点认为波函数不仅可以用来计算，它还是一种真实存在的物理量。



On the reality of the quantum state

Matthew F. Pusey,^{1,*} Jonathan Barrett,² and Terry Rudolph¹

¹*Department of Physics, Imperial College London,
Prince Consort Road, London SW7 2AZ, United Kingdom*

²*Department of Mathematics, Royal Holloway, University of London,
Egham Hill, Egham TW20 0EX, United Kingdom*

(Dated: April 11, 2012)

Nature Physics, 2012, Vol.8, 475–478

PBR定理：对于每一个独立的物理状态，都有一个独一无二的波函数与之对应。既然波函数与物质的客观状态是一一对应的关系，那么波函数就可以被看作是有实际意义的物理量。