

含过渡金属和柔性配体催化体系的构象搜索

钟绪琴 刘 振*

(华东理工大学化工学院 上海 200237)

摘要 采用密度泛函理论对含有过渡金属和柔性配体的分子进行优化时, 通常只能将初始结构优化到势能面上的局部最小点, 而确定反应势能面上各中间体和过渡态的最低能量构象是准确描述一个催化反应最优路径的关键。使用 Cr/PCCP 体系催化乙烯选择性三聚/四聚反应路径中的关键过渡态(TS1, TS2, TS3)作为分子模型, 对基于 Tinker 软件包和 CREST 软件包的两种构象搜索方法进行了对比测试。使用两种构象搜索方法均成功找到了三个分子模型的最低能量构象, 并且两种方法获得的构象数量总数相差不大。与基于 Tinker 软件包的构象搜索方法相比, 使用 CREST 软件包进行构象搜索的计算流程更加简单, 并且大大减少了计算时间。

关键词 过渡金属配合物; 柔性配体; 构象搜索; 密度泛函理论(DFT)

Conformational Screening of the Catalyst System Containing Transition Metal and Flexible Ligand

Zhong, Xuqin Liu, Zhen*

(School of Chemical Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237)

Abstract A geometry optimization on a molecular system containing a transition metal center and a flexible ligand will certainly yield a minimum on the potential energy surface (PES). However, there is no guarantee that the optimized structure is a global minimum on the PES, but a local minimum in most cases. The searching for the global minimum of each intermediate and the transition state is of crucial importance for mechanistic understanding on a specific reaction. In this work, three transition states (TS1, TS2, TS3) for the Cr/PCCP catalyzed ethylene tri-/tetramerization were selected as the molecular models, which were subjected to a sophisticated conformational search using Tinker program and CREST program, respectively. With a careful analysis, the global minimum for each of these three transition states was successfully located using either Tinker program or CREST program, and both methods generated a similar number of conformers in this study. Compared with Tinker program, the conformational screening using CREST program is more straightforward and easier to use.

Keywords transition metal complex; flexible ligand; conformational screening; density function theory (DFT)

分子在其势能面(potential energy surface, PES)上存在许多不同的构象。研究某一反应路径, 一般是通过对稳定中间体或过渡态进行结构优化, 再比较它们的能量^[1]。对于含有过渡金属和柔性配体的催化体系, 不可避免的问题是寻找其催化反应路径中稳定中间体和过渡态的最低能量构象。通过构象搜索可以获得某一特定结构的构象集合, 且不同构象在特定环境中出现的几率符合玻耳兹曼能量分布律^[2]。因此, 确定反应势能面上各中间体和过渡态的最低能量构象是准确描述一个催化反应最优路径的关键所在(图 1)。

为了有效探索分子构象的化学空间, 研究者们开发了基于不同算法的构象搜索程序^[3-9]。本文介绍了两种适用于含过渡金属配合物的构象搜索方法: (1)在 Tinker 软件包中基于分子力场方法进行构象搜索; (2)在 CREST 软件包中基于分子动力学和 GFN n -xTB ($n=0\sim2$)半经验方法进行构象搜索。针对含有过渡金属和柔性配体的 Cr/PCCP 催化体系催化乙烯选择性三聚/四聚反应路径中的三个关键过渡态(TS1, TS2, TS3), 对比了两种构象搜索方法得到的低能构象集合, 并分析了两种构象搜索方法的特点。

* Corresponding author. E-mail: liuzhen@ecust.edu.cn

Received July 11, 2022; revised August 28, 2022; published online September 23, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22171084).

国家自然科学基金(No. 22171084)资助项目。

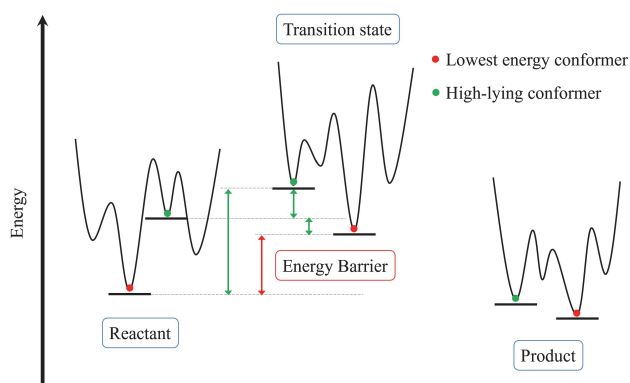


图1 最低能量构象与“真实”反应能垒示意图

Figure 1 The lowest energy conformer and the ‘correct’ reaction energy barrier

1 构象搜索方法

构象搜索根据其取样方法不同,可以分为两大类:随机搜索法和系统搜索法。随机搜索法包括基于分子动力学(molecular dynamics, MD)的采样方法,基于蒙特卡罗的随机方法以及遗传算法等^[10-11]。系统搜索法依靠枚举分子结构内所有可能的扭转来生成构象,是一种简单实用的构象搜索方法。但对于含有柔性链段的分子体系而言,其构象数量呈几何级增加,这会大大增加结构优化所需的成本。一些取样方法选择尽可能多的产生分子构象,从而导致运算时间剧增。另外一些方法选择以某种方式限制搜索的几何空间,以降低时间成本,但也会因初始构象数量的大幅减少而遗漏某些低能构象。因此,构象搜索方法需要同时兼顾时间成本和构象数量的完备性。

构象搜索的关键在于构象的生成和筛选。目前主要是通过能量和几何结构的差异来区分不同的构象异构体。若两个不同构象的能量相等,则需要采用几何结构参数来辅助区分。对于几何结构的比较,可以使用原子坐标的均方根偏差(root mean square deviation, RMSD)以及分子的转动惯量(moments of inertia)作为判定标准。对于包含不同构象的样本集合,两个对齐构象的原子坐标的RMSD是判断结构相似性的最便捷方法。然而,采用单一的结构参数并不能表明该结构是低能构象还是高能构象。因此,将能量信息与结构信息结合起来,是识别不同构象并排序的有效方法。因构象搜索程序在运算过程中需要对大量构象进行计算,任何高水平的理论方法,比如密度泛函理论(DFT),即使在最小基组的理论水平下运算,也无法在可承受的时间内实现对大量初始结构进行几何优化。因此,一种高效的构象搜索方法必须同时满足较少的计算时间和较高的计算精度两方面的要求。

1.1 基于 Tinker 软件包的构象搜索

基于分子动力学(MD)的构象搜索方法是最复杂和最耗时的方法之一。在一定温度下进行一定时间的分子动力学模拟,由于热运动分子可以到达势能面的不同区域。每隔一定时间在运动轨迹上取一个结构,将一定时间内保存的结构作为分子模型的初始构象集合。该方法可以对分子的构象空间进行广泛地取样,获得大量的构象异构体。本小节基于 Tinker 软件包^[12]对目标结构进行 MD 模拟,并获得初始构象集合。随后,通过使用 Molclus 程序^[13]以及 Gaussian 程序^[14]在较高的理论水平下对初始构象集合中的结构进行优化,以获得目标结构的最终构象集合。

采用 Tinker 软件包获得的初始构象数量较多,直接使用 DFT 方法进行几何优化的时间成本太高。有研究表明采用半经验量子化学方法优化得到的几何结构与实验获得的单晶结构参数相比具有一定的准确度^[15-18]。GFN n -xTB ($n=0\sim2$)方法是在构象能量和几何结构方面表现最好的半经验方法之一^[19]。因此,在 MD 模拟产生初始构象集合后,使用 Molclus 程序调用 GFN0-xTB 方法对初始构象集合中的所有结构进行几何优化^[15-16]。

基于 Tinker 软件包的构象搜索流程如图 2 所示,主要步骤包括: (1)采用 Tinker 软件包,在一定的温度条件下进行 MD 模拟,每隔 10 ps 对目标结构进行一次采样,在 100 ns 的时间范围内获得的所有分子构象组成初始构象集合。为了在 MD 模拟过程中保持过渡态的基本结构,需要对过渡态结构中发生反应的原子坐标进行固定处理。(2)将获得的 Tinker 格式的坐标文件转为 xyz 格式,并合并到 traj.xyz 文件中。(3)启动 Molclus 程序,首先在 settings.ini 中指定任务类型和设置运行参数,通过 Molclus 程序调用半经验的 GFN0-xTB 方法优化 traj.xyz 中的每一个结构。优化后的所有结构的坐标和能量信息写入 isomers.xyz 文件。(4)启动 Molclus 程序中的 isostat 工具,将 isomers.xyz 文件中的结构按照能量进行排序,去除能量和几何结构相似度超过设定阈值的结构。去重后的结构按照能量从低到高写入 cluster.xyz 文件。(5)启动 Molclus 程序中的 xyz2QC 工具,将 xyz 格式的构象文件转为 gif 格式(Gaussian 的输入文件)。(6)计算单点能。在 Gaussian 中使用较低理论水平(B97D3/def2-SVPP)计算中间体的单点能,筛选能量以及转动惯量数值相等的结构,并将剩下的构象依据能量从低到高进行排序。(7)初步结构优化。冻结过渡态结构中参与反应的原子坐标,在 BLYP-D3/def2-SVP 水平下进行限制性优化,筛选能量以及转动惯量数值相等的结构,并将剩下的构象依据能量从低到高进行排序。(8)二次结构优化。对剩下的构象在较高理论水平(B3LYP-D3/def2-SVP)下进行二

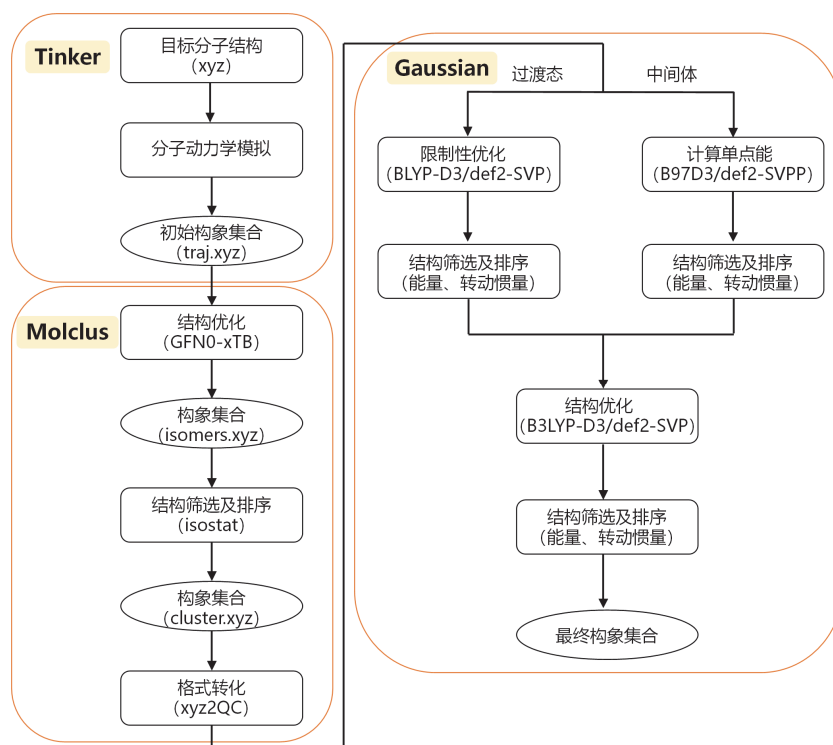


图2 基于 Tinker 软件包的构象搜索流程图

Figure 2 Flowchart of conformational search using Tinker program package

次结构优化, 并对过渡态的构象进行过渡态搜索(关键词: $\text{opt}=\text{ts}$). 对于过渡态的构象要检查虚频振动模式, 以确认该结构为正确的过渡态结构. 之后再次筛选重复构象并排序, 得到目标结构的最终构象集合.

1.2 基于 CREST 软件包的构象搜索

CREST (Conformer-Rotamer Ensemble Sampling Tool)^[20]是一个搜索分子的低能构象空间的软件包. CREST 生成构象集合主要使用的算法是 iMTD-GC, 它是由 MTD (meta-dynamics) 采样、MD (molecular dynamics) 采样以及与遗传结构交叉算法(genetic structure crossing algorithms, GC)相关的方法组成的综合算法, 其中小写的 i 表示该算法中的迭代策略^[3,21-22]. CREST 使用能量(ΔE)、原子直角坐标的均方根偏差(ΔRMSD)和两个结构的旋转常数(ΔB_c)作为标准区分不同的异构体. 使用 iMTD-GC 算法获得分子构象的三个步骤中, 如果发现了能量低于输入结构的新构象, 整个程序就使用新构象作为输入结构从第一步重新开始, 否则程序就继续运行. 对于较大的分子, 其全局能量最低结构可能与初始输入的结构有很大的差别, 重新迭代具有非常明显的优势. iMTD-GC 方法也采用了半经验的 GFNO-xTB ($n=0\sim 2$)方法对构象集合中的大量结构进行结构优化和能量对比.

基于 CREST 软件包的构象搜索流程如图 3 所示, 主要步骤包括: (1)产生初始构象集合. 通过 CREST 软件

包获得一个初始构象集合, 这些构象的坐标以 xyz 格式保存在 `crest_conformers.xyz` 文件中. (2)文件格式转换. 使用 Molclus 的 xyz2QC 工具将 xyz 格式的坐标文件转换成 gif 格式(Gaussian 的输入文件). (3)计算构象的单点能. 在 Gaussian 中使用较低理论水平(B97D3/def2-SVPP)计算中间体的单点能, 筛除能量以及转动惯量数值相等的结构, 并将剩下的构象依据能量从低到高进行排序. (4)进行限制性优化. 冻结过渡态结构中参与反应的原子坐标, 在 B3LYP-D3/def2-SVP 水平下进行限制性优化. (5)结构优化. 对剩下的构象使用高精度的 DFT 方法(B3LYP-D3/def2-SVP)进行结构优化. 对过渡态的构象进行优化(关键词: $\text{opt}=\text{ts}$), 并检查过渡态结构中参与反应的原子的振动模式. 再次筛除重复构象并排序, 得到了包含最低能量构象的最终构象集合.

2 结果与讨论

2.1 分子模型

Cr/PCCP 催化乙烯三聚/四聚反应路径中关键过渡态 TS1 的结构如图 4 所示. TS1 是乙烯三聚/四聚反应路径中第四分子乙烯插入铬金属七元环进行环增长生成铬金属九元环过程的过渡态, 该过渡态对理解乙烯三聚、四聚选择性至关重要. 图中以红色显示的部分是过渡态结构中发生反应的区域. 为了在构象搜索过程中保持过渡态的核心结构不变, 需要对发生反应的原子坐标

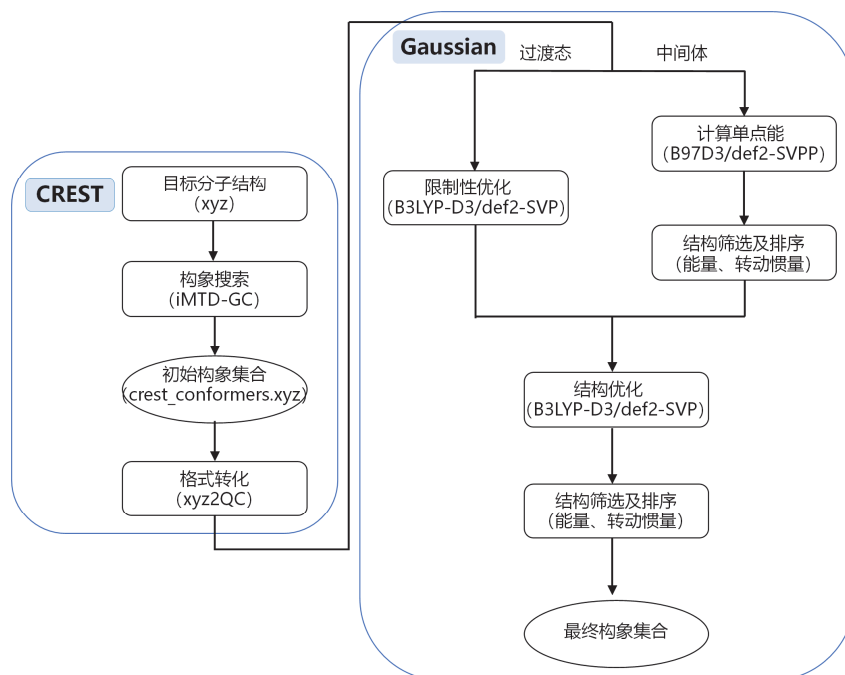
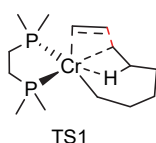


图3 基于CREST软件包的构象搜索流程图

Figure 3 Flowchart of conformational search using CREST program package



TS1

图4 关键过渡态的分子模型 TS1

Figure 4 Molecular model of the key transition state TS1

进行固定处理。

2.2 构象搜索结果

2.2.1 基于Tinker软件包的构象搜索结果

以 Gaussian(关键词 opt=ts)优化得到的 TS1 过渡态为初始输入结构。使用 Tinker 软件包的分子动力学模块进行 100 ns 的 MD 模拟, 在 473 K 下每隔 10 ps 保存一次分子结构, 总计得到包含 10000 个结构的初始构象集合。在 Molclus 程序中调用 GFN0-xTB 优化 10000 个结构并筛选后剩余 1453 个构象。通过能量排序后, 直接对前 100 个低能结构在 BLYP-D3/def2-SVP 理论水平下进行结构优化。将优化后的结构中能量和转动惯量数值相

等的结构筛选后获得了 11 个结构, 能量窗口为 59.1 kJ/mol。随后, 在 573、673 K 的温度下分别进行两次构象搜索, 经过 DFT 优化后各得到 13 个构象和 6 个构象, 能量窗口分别为 37.6 和 16.0 kJ/mol (表 1)。通过对比在三种温度下 MD 模拟取样获得的最终构象, 发现在 573 K 下获得的能量最低构象没有被包含在 473 和 673 K 下经 MD 模拟取样获得的构象集合中。这说明对于 MD 模拟取样方法, 并不是简单提高 MD 模拟温度就可以确保搜索得到最低能量构象。

综合三种温度下经 MD 模拟采样获得的 TS1 的所有构象, 筛选排序后得到 17 个不同的低能构象。进一步在较高理论水平 B3LYP-D3/def2-SVP 下对 TS1 的 17 个构象异构体进行二次结构优化, 其几何结构及相对能量如图 5 所示。模型 TS1 是金属环机理中第四分子乙烯插入铬环庚烷形成铬环壬烷反应过程的过渡态。能量差在 12.6 kJ/mol 以内的 6 个构象异构体, 其金属环中的 β -H 与铬中心存在 agostic 相互作用, β -H—Cr 键长在 0.191~0.202 nm 之间(表 2)。在其余低能构象中也发现了 β -H、

表1 基于Tinker软件包的TS1构象搜索结果

Table 1 Conformational screening of TS1 using Tinker program

Entry	Molecular dynamics			GFN0-xTB		DFT calculation	
	Fixed atom	Steps	Temperature/K	Initial conformer ensemble	Refined conformer ensemble	Final conformer ensemble	Energy window/(kJ·mol ⁻¹)
1	1,2	100000000	473	10000	1453	11	59.1
2	1,2	100000000	573	10000	2125	13	37.6
3	1,2	100000000	673	10000	2901	6	16.0

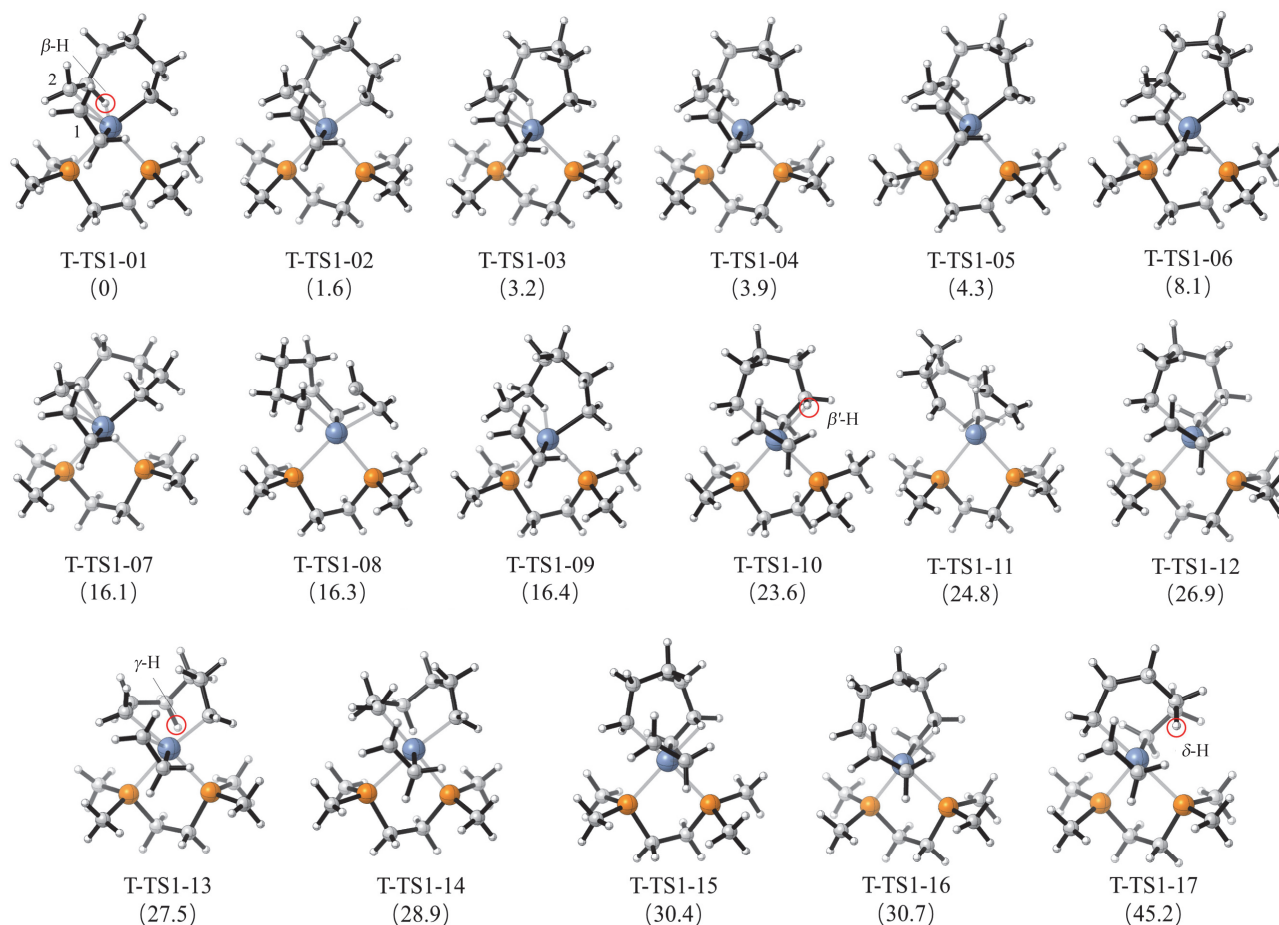


图5 基于 Tinker 软件包得到的 17 个 TS1 低能构象(括号内为相对自由能, kJ/mol)

Figure 5 17 Low-energy conformers of TS1 obtained using Tinker program (relative free energies in parentheses, kJ/mol)

γ -H、 δ -H 以及 β' -H 等氢原子与铬中心之间的相互作用, H—Cr 键长在 0.189~0.209 nm 之间. 从获得的 17 个构象中发现了 15 个构象的结构中存在氢原子与铬中心的 agostic 相互作用.

2.2.2 基于 CREST 软件包的构象搜索结果

初始输入结构是通过 Gaussian 程序进行 DFT 优化得到的过渡态 TS1. 固定参与反应的原子坐标, 在默认参数条件下启动 CREST 软件包进行构象搜索. 在能量窗口为 25.1 kJ/mol 时, 初始构象集合中包括 21 个构象. 通过限制性优化对非反应区域原子进行弛豫后, 直接在较高理论水平 B3LYP-D3/def2-SVP 下对 TS1 的 21 个构象异构体进行优化(关键词 opt=ts), 共得到 16 个 TS1 的构象异构体, 能量窗口为 38.8 kJ/mol.

模型 TS1 的 16 个低能构象的几何结构以及能量如图 6 所示. 构象 C-TS1-01~C-TS1-12 以及构象 C-TS1-15~C-TS1-16 的结构中有一个共同的特点, 即存在 β -H 与铬中心的 agostic 相互作用, β -H—Cr 键长在 0.190~0.200 nm 之间(表 3). 而构象 C-TS1-13 和 C-TS1-14 的金属环中 γ -H 与铬中心存在微弱的相互作用, γ -H—Cr 键长

分别为 0.209 和 0.219 nm. 16 个低能构象的结构中均存在氢原子与铬中心的 agostic 相互作用.

2.3 两种构象搜索方法的对比分析

Tinker 软件包采用的分子动力学方法依赖于高度参数化的经典力场或半经验方法, 这些方法可能无法准确计算过渡金属配合物的几何结构或能量. 比如, 在实际计算过程中, 需要使用非金属原子替换未参数化的铬金属中心(比如 Si、S 等原子)进行分子动力学模拟, 获得初始构象后需将配位中心原子修改为铬原子, 再进行 DFT 结构优化和能量排序. CREST 软件包使用的 GFN2-xTB 已对 H-Rd 元素进行了广泛的参数化^[6], 输入结构不需要额外的处理就可以直接进行构象搜索.

使用 Tinker 软件包进行构象搜索时, 采样时间和温度都会影响初始构象集合. 在相同的温度和 100 ns 时间内进行测试, 每隔 2、10 和 20 ps 在分子动力学轨迹上取样, 最后获得的最低能量构象相同. 对温度的测试结果表明, 温度过高会导致初始构象集合中出现严重扭曲变形的结构. 为了保证对分子低能构象空间的完备采样以及尽可能降低计算量, 设定 Tinker 软件包产生的初始

表 2 基于 Tinker 软件包得到的 TS1 构象的自由能、转动惯量和结构参数

Table 2 Free energy, moments of inertia and geometrical features of the low-energy conformations of TS1

Number of conformers	Free energy/Hartree	Moments of inertia/(amu·Å ²)			Bond length/nm			
		I_x	I_y	I_z	$\beta\text{-H}-\text{Cr}$	$\gamma\text{-H}-\text{Cr}$	$\delta\text{-H}-\text{Cr}$	$\beta'\text{-H}-\text{Cr}$
T-TS1-01	-2278.749756	4352	5753	7316	0.191	0.403	0.370	0.408
T-TS1-02	-2278.749149	4370	5802	7342	0.191	0.405	0.371	0.409
T-TS1-03	-2278.748547	4343	5903	7374	0.192	0.426	0.470	0.335
T-TS1-04	-2278.748273	4335	6034	7546	0.202	0.433	0.472	0.336
T-TS1-05	-2278.748137	4313	5945	7473	0.194	0.427	0.471	0.334
T-TS1-06	-2278.746676	4332	6022	7578	0.201	0.433	0.473	0.335
T-TS1-07	-2278.743619	4482	5545	7000	0.190	0.427	0.458	0.408
T-TS1-08	-2278.743565	4250	5962	7446	0.274	0.457	0.329	0.406
T-TS1-09	-2278.743516	4153	5952	7590	0.193	0.376	0.369	0.351
T-TS1-10	-2278.740752	4245	6005	7155	0.421	0.378	0.402	0.189
T-TS1-11	-2278.740313	4112	6761	8227	0.423	0.508	0.484	0.335
T-TS1-12	-2278.739514	4240	6048	7161	0.420	0.380	0.401	0.189
T-TS1-13	-2278.739294	4458	5460	6831	0.303	0.209	0.421	0.321
T-TS1-14	-2278.738767	4513	5428	6810	0.300	0.208	0.424	0.338
T-TS1-15	-2278.738175	4181	5995	7251	0.407	0.463	0.431	0.191
T-TS1-16	-2278.738063	4190	6023	7261	0.406	0.461	0.429	0.190
T-TS1-17	-2278.732524	4298	5554	6822	0.339	0.425	0.206	0.335

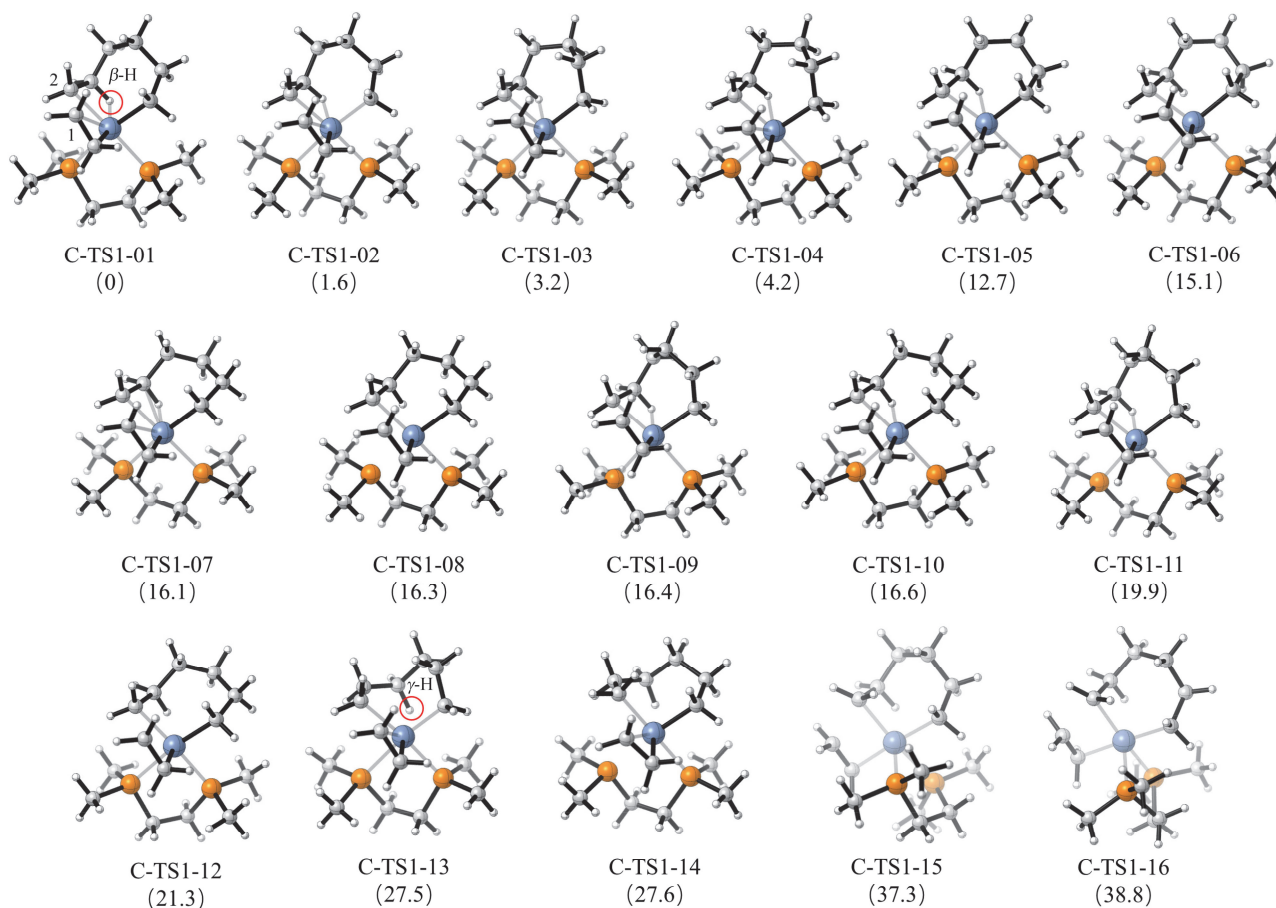


图 6 基于 CREST 软件包得到的 16 个 TS1 低能构象(括号内为相对自由能, kJ/mol)

Figure 6 16 low-energy conformers of TS1 obtained using CREST program (relative free energies in parentheses, kJ/mol)

构象集合中的结构数量为 10000. 在调用 GFN0-xTB 对 10000 个结构进行初步优化筛选后, 构象集合中仍包含

数千个构象. 因此, 在采用 DFT 进行单点能计算排序后, 选取前 100 个结构进行下一步的结构优化.

表 3 基于 CREST 软件包得到的 TS1 构象的自由能、转动惯量和结构参数

Table 3 Free energy, moments of inertia and structural parameters of the low-energy conformations of TS1 using CREST program

Number of conformers	Free energy/Hartree	Moments of inertia/(amu·Å ²)			Bond length/nm	
		<i>I_x</i>	<i>I_y</i>	<i>I_z</i>	β -H—Cr	γ -H—Cr
C-TS1-01	-2278.749758	4352	5752	7315	0.191	0.403
C-TS1-02	-2278.749144	4370	5801	7342	0.191	0.405
C-TS1-03	-2278.748529	4343	5902	7373	0.192	0.426
C-TS1-04	-2278.748141	4313	5945	7473	0.194	0.427
C-TS1-05	-2278.744931	4436	5661	7292	0.197	0.430
C-TS1-06	-2278.744013	4479	5705	7226	0.198	0.431
C-TS1-07	-2278.743616	4482	5545	7000	0.190	0.427
C-TS1-08	-2278.743562	4533	5670	7164	0.199	0.433
C-TS1-09	-2278.743497	4153	5952	7590	0.193	0.376
C-TS1-10	-2278.743444	4457	5597	7154	0.191	0.428
C-TS1-11	-2278.742194	4166	5960	7603	0.192	0.377
C-TS1-12	-2278.741632	4476	5699	7288	0.200	0.433
C-TS1-13	-2278.739285	4458	5461	6831	0.303	0.209
C-TS1-14	-2278.73923	4616	5288	6739	0.298	0.219
C-TS1-15	-2278.735569	4424	5988	6845	0.199	0.414
C-TS1-16	-2278.734971	4444	6051	6819	0.199	0.413

为了进一步对比两种构象搜索方法对分子低能构象空间的采样完备性,进一步计算了 Cr/PCCP 催化体系催化乙烯选择性三聚/四聚反应路径中的 β -H 转移关键过渡态分子模型 TS2 和 TS3(图 7). TS2 是铬金属七元环发生 β -H 转移生成 1-己烯过程的过渡态, TS3 是铬金属九元环发生 β -H 转移生成 1-辛烯过程的过渡态. 基于 Tinker 软件包和基于 CREST 软件包的两种构象搜索方法,对三个分子模型进行构象搜索的结果如表 4 所示. 使用 Tinker 软件包获得了三个分子模型的 10000 个初始构象,经优化、筛选后分别得到了 17、6 和 22 个最终构象. 使用 CREST 软件包在 25.1 kJ/mol 的能量窗口内,针对三个模型的构象搜索分别获得了 21、11、31 个初始构象,经 DFT 方法进行结构优化后分别获得了 16、9、29 个构象.

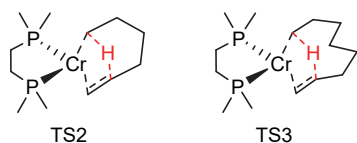


图 7 关键过渡态的分子模型 TS2 和 TS3

Figure 7 Molecular models of the key transition states TS2 and TS3

表 4 基于 Tinker 和 CREST 软件包获得的构象集合比较

Table 4 Comparison of the conformer ensemble obtained using Tinker and CREST program

分子模型	Tinker		CREST	
	初始构象集合	最终构象集合	初始构象集合	最终构象集合
TS1	10000	17	21	16
TS2	10000	6	11	9
TS3	10000	22	31	29

两种构象搜索方法获得的总的构象数量相差不大. 两种构象搜索方法在 12.6 kJ/mol 的能量窗口内均得到了 TS2 的 5 个低能构象,而使用基于 Tinker 软件包的构象搜索方法获得了 TS1 的 6 个低能构象,多于基于 CREST 软件包得到的 4 个构象;基于 CREST 软件包获得了 TS3 的 12 个低能构象,多于基于 Tinker 软件包得到的 8 个构象(表 5). 对以上结构以能量和转动惯量为标准进行对比分析,确认采用两种方法得到的最低能量构象为同一结构. 因此,通过两种构象搜索方法均可以找到三个分子模型的最低能量结构,且两种方法都能较好地覆盖 TS1、TS2 和 TS3 的低能构象空间. 与基于 Tinker 软件包的方法相比,使用 CREST 软件包进行构象搜索不仅计算流程简单,而且大大减少了需要使用 DFT 方法进行结构优化的初始构象数量.

表 5 基于 Tinker 和 CREST 软件包获得的最低能量构象比较
Table 5 Comparison of the lowest conformer obtained using Tinker and CREST program

分子模型	程序	构象数量	能量窗口/(kJ·mol ⁻¹)	最低构象是否一致
TS1	Tinker	17	45.2	是
		6	12.6	
	CREST	16	38.8	
		4	12.6	
TS2	Tinker	6	17.7	是
		5	12.6	
	CREST	9	17.7	
		5	12.6	
TS3	Tinker	22	27.4	是
		8	12.6	
	CREST	29	26.0	
		12	12.6	

3 结论

本文采用 Cr/PCCP 体系催化乙烯选择性三聚/四聚反应路径中的关键过渡态(TS1, TS2, TS3)作为分子模型, 对基于 Tinker 软件包和 CREST 软件包的两种构象搜索方法在探索分子低能构象空间方面的能力进行了对比测试. 主要结论如下: (1)采用两种构象搜索方法均成功找到了 TS1、TS2 和 TS3 的最低能量构象; (2)两种构象搜索方法获得的构象数量总数相差不大, 且获得的最低能量构象为同一结构; (3)与基于 Tinker 软件包的构象搜索方法相比, 使用 CREST 软件包进行构象搜索的计算流程更加简单, 并且大大减少了需要使用 DFT 方法进行结构优化的初始构象数量.

辅助材料(Supporting Information) 模型 TS2 和 TS3 的低能构象集合以及模型 TS1、TS2 和 TS3 的低能构象的坐标. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Proppe, J.; Husch, T.; Simm, G. N.; Reiher, M. *Faraday Discuss.* **2016**, *195*, 497.
- [2] Hawkins, P. C. D. *J. Chem. Inf. Model.* **2017**, *57*, 1747.
- [3] Vainio, M. J.; Johnson, M. S. *J. Chem. Inf. Model.* **2007**, *47*, 2462.
- [4] Miteva, M. A.; Guyon, F.; Tuffery, P. *Nucleic Acids Res.* **2010**, *38*, W622.
- [5] Friedrich, N. O.; Flachsenberg, F.; Meyder, A.; Sommer, K.; Kirchmair, J.; Rarey, M. *J. Chem. Inf. Model.* **2019**, *59*, 731.
- [6] Riniker, S.; Landrum, G. A. *J. Chem. Inf. Model.* **2015**, *55*, 2562.
- [7] Sauton, N.; Lagorce, D.; Villoutreix, B. O.; Miteva, M. A. *BMC Bioinf.* **2008**, *9*, 184.
- [8] Hawkins, P. C. D.; Skillman, A. G.; Warren, G. L.; Ellingson, B. A.; Stahl, M. T. *J. Chem. Inf. Model.* **2010**, *50*, 572.
- [9] Watts, K. S.; Dalal, P.; Murphy, R. B.; Sherman, W.; Friesner, R. A.; Shelley, J. C. *J. Chem. Inf. Model.* **2010**, *50*, 534.
- [10] Bai, F.; Liu, X.; Li, J.; Zhang, H.; Jiang, H.; Wang, X.; Li, H. *BMC Bioinf.* **2010**, *11*, 1.
- [11] Supady, A.; Blum, V.; Baldauf, C. *J. Chem. Inf. Model.* **2015**, *55*, 2338.
- [12] Rackers, J. A.; Wang, Z.; Lu, C.; Laury, M. L.; Lagardère, L.; Schnieders, M. J.; Piquemal, J.-P.; Ren, P.; Ponder, J. W. *J. Chem. Theory Comput.* **2018**, *14*, 5273.
- [13] Lu, T. *Molclus Program*, Version 1.9, <http://www.keinsci.com/research/molclus.html>.
- [14] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09*, Revision E.01, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, **2013**.
- [15] Grimme, S.; Bannwarth, C.; Shushkov, P. *J. Chem. Theory Comput.* **2017**, *13*, 1989.
- [16] Bannwarth, C.; Ehlert, S.; Grimme, S. *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *15*, 1652.
- [17] Valdes, H.; Pluháčková, K.; Pitonák, M.; Řezáč, J.; Hobza, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 2747.
- [18] Bursch, M.; Neugebauer, H.; Grimme, S. *Angew. Chem, Int. Ed.* **2019**, *58*, 11078.
- [19] Cavares, A. T.; Hillisch, A.; Uellendahl, F.; Schneekener, S.; Goller, A. H. *J. Chem. Inf. Model.* **2018**, *58*, 1005.
- [20] Pracht, P.; Bohle, F.; Grimme, S. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22*, 7169.
- [21] Hibbert, D. B. *Chemometr. Intell. Lab.* **1993**, *19*, 277.
- [22] Leardi, R. *J. Chemometr.* **2001**, *15*, 559.

(Cheng, F.)