

·“双清论坛”专题：理论化学家视角中的仪器创制·

## 低标度量子化学计算软件

李 伟 倪志刚 廖 康 黎书华\*

(南京大学化学化工学院, 南京 210023)

**[摘 要]** 当前化学及相关学科对复杂体系(包括大分子和凝聚相体系等)的研究越来越广泛,实验与定量计算的需求要求量子化学能够处理越来越复杂的体系,因此低标度量子化学计算软件成为计算化学软件发展的重要热点之一。本文围绕该主题,在国家自然科学基金委员会第 181 期双清论坛研讨成果的基础上,结合国家重大需求和理论化学学科发展前沿,针对复杂体系的量子化学算法,回顾了当前国内外低标度量子化学计算软件的进展与不足,提炼了在低标度量子化学算法和软件发展领域面临的挑战,给出了在未来 5—10 年该领域需要重点发展的方向建议。

**[关键词]** 量子化学;复杂体系;低标度;线性标度;软件平台

1927 年,海特(Heitler)和伦敦(London)用量子力学(quantum mechanics, QM)成功揭示了氢分子化学键的本质,标志着量子化学的诞生<sup>[1]</sup>。但由于多体薛定谔方程的求解很复杂且计算量很大,量子化学在后面的几十年中发展缓慢。20 世纪 80 年代起,随着计算科学和计算机技术的突飞猛进,量子化学方法特别是波函数方法和密度泛函方法的迅速发展,以及相应软件的出现和完善,促使量子化学可以处理较为复杂的化学体系。科恩(Kohn)和波普(Pople)分别由于在密度泛函理论(density functional theory, DFT)和波函数方法领域的贡献获得了 1998 年诺贝尔化学奖。其中波普发展了著名的高斯(Gaussian)程序(第一个版本于 1970 年发布,最新版本为 Gaussian16<sup>[2]</sup>),经过四十多年的发展,该程序可以在从头算或半经验量子化学水平上计算化学体系的能量、构型和多种分子性质等。近年来国际上使用较广的量子化学程序还包括 GAMESS<sup>[3]</sup>、Molpro<sup>[4]</sup>、Q-Chem<sup>[5]</sup>、ORCA<sup>[6]</sup>、Psi4<sup>[7]</sup>和 PySCF<sup>[8]</sup>等。我国量子化学的研究起步较晚,从事理论化学方法研究的课题组不多,缺乏具有独立自主知识产权的、功能完备的量子化学软件包。因此,2017 年 6 月,国家自然科学基金委员会(以下简称基金委)在大连举办第 181 期双清论坛,主题为

“理论化学家视角中的仪器创制”,来自国内外的 65 位相关专家学者代表参加了此次论坛。与会专家围绕理论化学面临的机遇与挑战、需要解决的核心科学技术问题等展开详细的讨论,达成了发展“基于新理论、新方法和新算法的具有自主知识产权的通用计算化学软件平台”的共识,并对未来 5—10 年自然科学基金对计算化学软件的支持提出了具体的建议。

### 1 发展低标度量子化学软件的背景和意义

近十几年来,化学学科及相应交叉学科如物理、材料、生物、环境科学的得到进一步迅速发展,使用超高显微和高分辨激光等先进技术,已经可以探测复杂体系(如溶液、材料、生物体系)的微观结构、光谱和化学反应过程等,这也要求理论化学可以更快更准确地处理这些复杂体系。传统上对复杂体系的研究通常使用分子力学(molecular mechanics, MM)或组合量子力学/分子力学(QM/MM)<sup>[9-10]</sup>,然而这些方法的精度都有待提高且难以处理量子效应显著的大分子和分子聚集体。如生物分子的构象演化、超分子自组装、聚集体发光等,对这些体系需要使用全量子力学处理。然而传统的量子化学方法的计算标度(即计算时间随着电子数增加而增长的标度)很高,如 Hartree-Fock(HF)和 DFT 方法的标

收稿日期:2017-10-10;修回日期:2017-11-04

\* 通信作者,Email: shuhua@nju.edu.cn

度是3—4次方,而以HF方法为基础的高精度电子相关(也称post-HF)方法的标度更高,如二阶多体微扰(second-order Møller-Plesset perturbation theory, MP2)和耦合簇单双激发(coupled cluster singles and doubles, CCSD)方法分别是5次方和6次方,因此依据不同的精度要求,这些方法往往只能处理包含十几到上百个原子的中小体系,很难应用于大分子和凝聚相体系的研究。

为了把传统的量子化学方法推广到大分子和凝聚相体系,低标度(主要包括线性标度)的量子化学方法得到了发展,在低标度算法中,体系的计算时间随体系的增大,呈低标度或线性标度增加。为了将低标度量子化学方法广泛应用于大分子和凝聚相体系,需要发展相应的低标度量子化学软件。目前低标度算法的实现主要有两类:一类是专门的低标度计算软件,如美国的基于局域分子轨道的LocalSCF程序<sup>[12]</sup>,基于第一性原理的FreeON程序<sup>[13]</sup>,基于“分而治之”(divide and conquer, DC)方法的Div-Con程序<sup>[14]</sup>。第二类是在很多量子化学软件包里面包含低标度模块,如美国的Gaussian程序中的HF和DFT方法使用了快速多级展开方法(fast multipole method, FMM)<sup>[15]</sup>,GAMESS程序中集成了“分子中的簇”(cluster-in-molecule, CIM)<sup>[16-17]</sup>、块分子轨道(fragment molecule orbital, FMO)<sup>[18]</sup>、DC<sup>[19]</sup>、增长法(elongation, ELG)<sup>[20]</sup>等方法,Q-Chem程序<sup>[5]</sup>中包含多种基于第一性原理的基态和激发态HF和DFT方法,德国的ORCA程序<sup>[6]</sup>中包含多种基于对自然轨道(pair natural orbital, PNO)<sup>[21]</sup>和CIM的电子相关方法,Molpro程序<sup>[4]</sup>中有局域MP2和耦合簇方法<sup>[22-23]</sup>。此外还有一些针对固体或分子材料的程序中包含低标度DFT等计算模块,如Crystal<sup>[24]</sup>、SIESTA<sup>[25]</sup>、OpenMx<sup>[26]</sup>、CP2K<sup>[27]</sup>等。国内南京大学黎书华教授发展的低标度量子化学(low scaling quantum chemistry, LSQC)<sup>[28]</sup>程序中主要实现了用于大分子和凝聚相体系计算的基于能量的分块(generalized energy based fragmentation, GEBF)方法<sup>[29-30]</sup>和分子中的簇方法<sup>[16-17]</sup>,北京大学刘文剑教授发展的北京密度泛函(Beijing density functional, BDF)程序<sup>[31]</sup>包含基于块局域分子轨道(fragment localized molecular orbital, FLMO)的大分子激发态算法<sup>[32]</sup>。

近十几年来,在国家自然科学基金和“973”等项目课题的支持下,如国家自然科学基金重点项目《基于局域相关的量子化学新方法及应用》(No.

21333004)等,我国在低标度量子化学方法的发展领域取得了显著的成就,取得了一系列创新性的成果,但相应的软件还很少,已有的软件也有待进一步完善和推广,难以适应目前化学科学及相关领域对大分子和凝聚相体系计算的重要需求。此外,由于低标度算法的程序实现往往需要借助已有的方法和程序,因此我国有一些原创性的低标度量子化学计算方法的相关程序通常被纳入国外软件平台,不利于我国的知识产权保护和提高我国的量子化学算法和软件在国际上的影响力。因此发展和完善我国具有自主知识产权的低标度量子化学计算软件及平台具有重要的意义。

## 2 研究进展

低标度量子化学算法是低标度量子化学计算软件的基础,而软件开发的目的是解决化学及相关学科中的实际问题,本节分别对低标度算法、软件或模块、程序应用三个方面的研究进展进行简单介绍。

### 2.1 低标度算法的发展

低标度量子化学算法可分为三类:(1)低标度的HF或DFT方法;(2)基于分片的方法;(3)局域电子相关方法。

HF方法和DFT方法通常统称为自洽场方法,低标度的自洽场方法主要通过发展低标度的库仑积分、交换积分和交换—相关势的计算方法,或在自洽场计算中通过避免Fock矩阵的对角化来降低计算标度,如用于库仑矩阵计算的快速多级展开方法(fast multipole method, FMM)和resolution of identity(RI)方法<sup>[33]</sup>,用于避免Fock矩阵对角化的密度矩阵搜索(density matrix search, DMS)方法<sup>[34]</sup>。除了能量计算外,自洽场方法的能量梯度计算中的关键步骤,如耦合微扰自洽场(coupled perturbation self-consistent field, CPSCF)方程<sup>[35]</sup>的求解等,也可实现低标度,从而实现大分子的结构优化和分子性质的计算。

分块方法的基本思想是将大分子和凝聚相体系分为若干个子体系,总体系的能量、密度矩阵或其他性质可以通过这些子体系的相关性质加和得到。这类方法主要有基于密度矩阵和能量两种方式,目前最流行的分块方法是基于能量的分块方法,后者在澳大利亚Collins教授的近期综述文献中有详细的讨论<sup>[36]</sup>。在分块方法中,子体系的计算往往可以直接使用已有的计算程序而不需要做任何修改,因此分块方法的程序实现相对容易,且同时适用于波

函数方法和密度泛函方法。能量导数(如梯度和 Hessian 矩阵)的求解也通常与能量的求解方法相似,程序也易于实现,因此这类方法很容易推广到多种量子化学方法并实现分子的几何构型优化和振动光谱等分子性质的计算。

基于局域分子轨道的局域相关方法由 Pulay 于 1983 年提出<sup>[37]</sup>,其基本思想是忽略远程的局域分子轨道之间的相互作用,从而降低计算量。局域相关方法可分为两类,一类方法是将总体系进行轨道分解,与上面提到的分块方法的不同之处在于其基本单元为由一些局域轨道构成的轨道簇,此类方法如“分子中的簇”方法<sup>[16-17]</sup>、分段扩展合并(Divide-Expand-Consolidate, DEC)方法<sup>[38]</sup>和增量(Incremental)法<sup>[39]</sup>等。另一类方法仍然是对整个分子求解电子相关方程,但是求解过程中的某些组分会根据其最终能量的贡献大小进行近似或舍弃,此类方法主要有 Werner 等人的 LMP2、LCCSD 等方法<sup>[22-23]</sup>和 Neese 发展的 PNO 方法<sup>[21]</sup>,这类方法的缺点是体系的内存和硬盘需求随体系的增加而增大,很难应用于非常大的体系。

## 2.2 低标度软件或模块

目前国内外的低标度量化学计算软件(或模块)主要有 LSQC、GAMESS、Molpro、ORCA、LocalSCF、Q-Chem 和 FreeON 等。

LSQC 程序包<sup>[28]</sup>是由南京大学黎书华教授课题组开发并维护的低标度量化学计算软件,主要包括 GEBF 方法<sup>[29-30]</sup>和 CIM<sup>[16-17]</sup>两种线性标度算法。2005 年,黎书华等提出基于能量的分片(Energy-base fragmentation, EBF)方法<sup>[40]</sup>,并于 2007 年进一步发展提出 GEBF 方法<sup>[29]</sup>。在 GEBF 方法中,总体系被分为若干个分子片段,并将空间相邻的若干片段组合形成一些子体系,若子体系边缘有化学键被切断,则通过加氢的方式饱和以形成闭壳层的子体系。在计算过程中,所有的子体系都被置于由子体系外所有原子产生的点电荷电场中,这也是 GEBF 方法与其他分块方法的不同点之一。GEBF 方法可用于计算大分子和凝聚相体系的基态能量、优化分子结构、计算分子光谱等<sup>[30,41]</sup>。近期,GEBF 方法还被拓展用于计算周期性体系的能量和晶体结构的优化<sup>[42]</sup>以及局域激发态的计算<sup>[43]</sup>。2002 年,黎书华等提出基于局域分子轨道的 CIM 方法<sup>[44]</sup>,在该方法中,首先对总体系进行 HF 计算,而后使用 Boys<sup>[46]</sup>等方法构建局域的占据轨道,虚轨道则由投影的原子轨道(projected atomic orbital, PAO)构

成。最终,体系的总电子相关能由所有占据轨道的相关能贡献加和得到。对于每一个(或一组)占据轨道,其相关能贡献是通过将其与其邻近的轨道组合成子体系计算得到<sup>[16,45]</sup>。经过多年发展,现已可应用于大多数大分子体系的高精度基态能量计算<sup>[16-17]</sup>。但目前,在该方法框架内还未实现能量梯度及分子性质的计算。

GAMESS<sup>[3]</sup>是由美国爱荷华州立大学 Mark Gordon 教授课题组开发的从头算量子化学软件。由于其功能丰富且免费开源,GAMESS 已成为 Gaussian 外使用最为广泛的量子化学软件,且世界上有多个课题组参与 GAMESS 的开发,将自己的方法写入其中。GAMESS 中包含多种线性标度算法,如 CIM<sup>[16,45]</sup>、FMO<sup>[18]</sup>、DC<sup>[19]</sup>和 ELG<sup>[20]</sup>方法等。

Molpro<sup>[4]</sup>是由德国斯图加特大学 Hans-Joachim Werner 教授课题组开发并维护的从头算量子化学软件包。Molpro 的特色在于高精度电子相关方法的计算,包括 MP2、CC、CI 等多种方法。Werner 教授长期致力于发展局域相关方法,Molpro 中可以进行局域的 MP2 和 CC 计算,包括 LMP2、LCCSD、LCCSD(T),并包含了基于 PNO 的显式相关的局域轨道 PNO-LMP2-F12 方法等<sup>[22-23,47]</sup>。Molpro 程序中还实现了相关方法的梯度,可用于优化分子结构。该程序里面的 LMP2 和 LCCSD 等方法由于使用了局域轨道对相关能,仍然需要总体系的积分,很难推广到更大的体系,并且精度还有待提高。

ORCA<sup>[6]</sup>是由德国马克斯-普朗克研究所 Frank Neese 教授课题组开发的从头算量子化学程序。ORCA 的特点是包含的方法和功能十分丰富,可以进行波函数方法和密度泛函理论方法的基态和激发态能量计算、几何结构优化和分子性质的计算。ORCA 的另一大特色是使用密度拟合方法来加快电子积分的计算,使其成为目前计算效率最高的量子化学软件之一。Neese 教授近年发展了一系列基于局域的自然轨道对(DLPNO)的线性标度电子相关方法,包括 DLPNO-MP2、DLPNO-CCSD(T)、DLPNO-CCSD-F12 等<sup>[48-49]</sup>。此外,在最新版的 ORCA 中,还包含了 CIM 方法<sup>[50]</sup>,并将其与 DLPNO 方法结合,可用于大分子和凝聚相体系的 CCSD(T) 计算。

LocalSCF<sup>[12]</sup>是由美国伊利诺伊大学香槟分校的 Victor M. Anisimov 博士开发的专门用于超大分子和凝聚相体系量子化学计算的软件。

LocalSCF 可实现半经验和 HF 水平上的单点能计算和分子结构优化,并可以使用 COSMO 连续溶剂化模型。由于 LocalSCF 所需的计算资源少,速度快,LocalSCF 还可用于大分子和凝聚相体系的动力学研究<sup>[51]</sup>。

Q-Chem<sup>[5]</sup>是一款功能丰富的电子结构计算软件,目前由 Q-Chem 公司专门开发和维护。该软件中含有高效的线性标度自洽场方法。对库仑积分的计算,使用连续 FMM(continuous FMM, CFMM)方法<sup>[52]</sup>实现线性标度;对交换积分的计算,使用线性标度交换(linear scaling exchange, LinK)方法<sup>[53]</sup>实现线性标度;对交换—相关势的计算,使用多分辨交换相关(multiresolution exchange-correlation, MrXC)方法<sup>[54]</sup>实现线性标度。此外,Q-Chem 还使用 Incremental 方法等加速 Fock 矩阵的构建<sup>[55]</sup>。

FreeON<sup>[13]</sup>是由美国洛斯阿拉莫斯国家实验室的 Matt Challacombe 教授等发展的开源线性标度量子化学软件,该程序使用高斯基组,可以实现 HF 和 DFT 的线性或  $O(N \log N)$  低标度计算。该程序中还实现了周期性体系(伽马点)的计算、梯度及几何构型的优化,静态和动态响应性质的计算、以及波恩—奥本海默近似下的分子动力学模拟。

### 2.3 低标度软件的应用

低标度量子化学计算软件主要用于大分子和凝聚相体系的计算,最近的文献中已经报道了一些传统方法根本无法实现的大分子和凝聚相体系的高精度计算,如 Kállay 等人于 2016 年报道了一种新的局域 MP2 方法,计算了含 2 380 个原子、22 621 个基函数的蛋白质体系<sup>[56]</sup>,Neese 等人于 2013 年报道了用其发展的 DLPNO-CCSD(T)方法计算了 644 个原子、8 800 个基函数的大分子体系<sup>[57]</sup>。因此,低标度方法的主要用途是用于对大分子和凝聚相体系的性质的研究。目前文献中已有的关于大分子和凝聚相体系的研究有如下几类:(1) 生物大分子体系的研究,如蛋白质、DNA 分子的结构和性质,蛋白质分子与小分子之间的相互作用,酶催化反应的研究;(2) 大型分子簇的研究,分子簇模型是量子化学计算中常用的对凝聚相体系进行近似的方法之一,使用越大的分子簇,所得结果就越接近真实体系,借助低标度算法,人们可以扩大分子簇的大小,从而提高研究结果的准确性;(3) 明确溶剂处理,在传统的量子化学方法中,对溶剂的处理往往使用各种溶剂化模型来代替真实的溶剂分子,而借助低标度算法,可以在研究的体系周围加上真实的溶剂分子来处理溶

剂效应;(4) 固相体系的结构与性质的研究,如金属表面催化反应、分子筛催化反应等。

总之,低标度算法降低了传统量子化学方法的标度,使得原本只能用力场方法、半经验方法或 QM/MM 方法来研究的体系可以进行全量子计算,大大提高了计算精度,增加了计算结果的可信度和预测能力。

## 3 算法与技术挑战

### 3.1 算法挑战

低标度算法的发展已有数十年的历史,但至今仍没有得到很广泛的应用,主要有以下原因:(1) 为降低计算标度,势必要在方法中引入适当的近似,例如在局域相关方法中,忽略了远程轨道之间的相互作用,而由此产生的误差往往是无法预知的<sup>[58]</sup>,因此低标度算法的可靠性还有待提高。(2) 算法的普适性不高,一些方法只能用于特定的体系。例如,某些分块方法中在分片构建子体系时涉及化学键的断裂问题,现在的处理方式通常是对体系中单键的断裂进行加氢处理,而对于某些特殊的体系,例如含有金属的体系,此种方法就不太合适。局域相关方法是基于局域分子轨道,而对于一些电子离域程度很高的体系,如碳纳米管、金属等体系,局域相关方法还不能得到很好的结果。目前绝大多数低标度算法还只能处理闭壳层体系,如何将算法应用到开壳层体系,如自由基体系,也是低标度算法的发展方向之一。

如何将低标度算法扩展到周期性体系,用于晶体或固体材料领域的计算,也是低标度量子化学方法面临的一个巨大的挑战。如 GEBF 方法虽然已经可以用于分子晶体的计算<sup>[42]</sup>,但对于原子晶体和复杂溶液等凝聚相体系,尚需要进一步发展,CIM 方法还没有实现周期性体系的计算。基于能量的分块方法,由于使用已有的程序进行能量及能量导数的计算,因此容易推广到能量导数的计算,但基于第一性原理的方法和基于局域轨道的局域相关方法的能量导数计算通常需要重新推导相关公式,计算编程有一定的复杂性,因此实现局域相关方法的结构优化和振动光谱等分子性质的计算仍需要大量的工作。

### 3.2 技术挑战

(1) 低标度算法由于过程相对复杂,例如分块方法大体要经过构建子体系、子体系的计算和子体系计算结果的收集汇总等过程,软件的自动化程度

和易用性不够高,输入文件的制作难度较大,计算过程中有时需要用户针对特定的体系设定或调节某些参数,往往还不能提供百分之百的黑盒子操作。

(2) 低标度的分块方法常常借助于传统量子化学计算程序进行子体系的计算,总体系的结果由单独的程序进行汇总计算,因此大多数低标度量子化学软件对结果的可视化程度较低。如对体系进行光谱的模拟,往往需要用户从结果文件中收集数据,利用其他作图软件间接地绘制光谱,因此发展用户友好的低标度计算软件是未来的方向之一。

(3) 分块方法的一个缺点是子体系数量很多,因此高度的并行化十分必要。由于子体系可以独立计算,所以分块方法是一种自动的并行方法(粗粒化并行)。而对于每一个子体系的计算,若也能实现高度并行(精细化并行),就能最大限度地利用计算资源。此外,GPU 并行加速在量子化学计算中已经得到越来越广泛的应用。因此,如何将低标度算法在 CPU 和 GPU 上实现大规模的并行,也是未来该领域的挑战之一。

#### 4 国内研究基础与不足

在基金委的支持下,我国在低标度量子化学的基础算法方面取得了显著进展,针对大分子和凝聚相体系的基态和激发态计算的挑战,在基于第一性原理和基于分块这两大类算法中,都取得了一系列在国际上处于领先地位的进展。如南京大学黎书华教授提出的基于局域轨道的 CIM 方法<sup>[16-17]</sup>被国际多个课题组跟踪研究,他们发展的基于分块的 GEBF 方法<sup>[29-30]</sup>也在同类方法中处于领先地位,后者可以处理大分子和凝聚相体系的能量、结构、振动光谱等性质。北京大学刘文剑教授发展的 FLMO 方法<sup>[32]</sup>可以处理大分子和凝聚相体系的激发态。此外国内在低标度量子化学方法研究中取得的显著成果还包括:厦门大学梁万珍教授的低标度含时 DFT(time-dependent DFT, TDDFT)算法<sup>[59]</sup>、华东师范大学张增辉教授的包含共轭帽子的分子碎片法<sup>[60]</sup>、华南师范大学顾凤龙教授的增长法<sup>[20]</sup>等。

尽管在低标度量子化学方法方面取得了系列进展,但同时也注意到,由于我国在自主知识产权的量子化学软件发展上的滞后,相应的低标度量子化学软件尚有待发展或进一步完善。目前国内专门用于大分子和凝聚相体系的低标度量子化学软件仅有南京大学的 LSQC 程序,主要包含基于分块的 GEBF 方法,但该软件还需要进一步完善,北京大学的

BDF 程序中也包含一些基于局域轨道的方法。这些都导致国内研究组发展的低标度量子化学算法的难以被广泛使用。有一些低标度算法被纳入国外的软件平台,如 CIM 方法被纳入国外多个量子化学软件包括 GAMESS、ORCA 和 PQS<sup>[61]</sup>中,厦门大学梁万珍教授发展的低标度 TDDFT 算法被包含在 Q-Chem 软件中,从而导致自主知识产权的丧失,也不利于提升我国研究组在国际上的影响力。因此,针对国内低标度量子化学计算软件的发展,除了算法的进一步发展之外,还需要制定合理、完善的发展规划并长期投入,这有助于促进大分子和凝聚相体系的量子化学计算方法,解决化学及相关学科应用中的实际问题,并同时提升我国在该领域的影响力。

#### 5 未来 5—10 年的重点研究方向

(1) 低标度算法的完善。完善已有的低标度算法,发展新的高效低标度算法,进一步提高低标度方法的精度和效率。对部分只适用于能量计算的方法实现能量导数计算,实现大分子和凝聚相体系的几何结构优化和振动光谱、电子光谱等分子性质的计算。实现周期性体系的低标度算法,如 PBC-CIM, PBC-TDDFT 等,从而实现凝聚相体系的结构和光谱计算,并进一步结合蒙特卡罗和从头算分子动力学模拟,实现溶液等凝聚相体系的结构动力学和自由能等统计热力学性质的计算。

(2) 高性能计算方案。基于 MPI 等技术实现低标度量子化学软件在分布式超级计算机上的大规模并行,以用于介观尺度的真实体系的计算模拟。将低标度程序推广到 GPU 上的计算,集成基于 GPU 的量子化学程序,以进一步提高大分子和凝聚相体系计算的效率。实现软件的自动化和智能化,发展在线计算平台和相应的大分子和凝聚相体系计算数据库,结合机器学习和大数据技术,构建大分子和凝聚相体系“结构—性质”的对应关系,实现这些结构和性质的高通量预测,并应用于生物、超分子、凝聚相体系等的计算。

#### 6 结束语

由于量子化学计算已经广泛应用于化学学科各个领域以及物理、能源、材料、生物、环境、信息科学等相关交叉研究领域,低标度量子化学计算软件的发展是“十三五”化学科学部优先发展领域“复杂体系的理论与计算化学”的主要任务之一,即“针对大分子和凝聚相体系的低标度有效算法”。发展低

标度量量子化学算法,推进相应低标度量量子化学软件的开发和完善,为化学及相关学科,如超分子自组装、生物体系的结构与功能、均相催化、新能源与材料等研究领域中关键科学问题的解决提供强有力的技术支撑。

### 参 考 文 献

- [1] Heitler W, London F. Wechselwirkung neutraler Atome und homöopolare Bindung nach der Quantenmechanik. *Z Physik*, 1927, 44(6): 455–472.
- [2] Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, et al. Gaussian 16 Revision A03 2016.
- [3] Schmidt MW, Baldridge KK, Boatz JA, et al. General Atomic and Molecular Electronic Structure System. *J Comput Chem*. 1993, 14(11): 1347–1363.
- [4] Werner HJ, Knowles PJ, Knizia G, et al. Molpro: a general-purpose quantum chemistry program package. *WIREs Comput Mol Sci*, 2012, 2(2): 242–253.
- [5] Shao Y, Molnar LF, Jung Y, et al. Advances in methods and algorithms in a modern quantum chemistry program package. *Phys Chem Chem Phys*, 2006, 8(27): 3172–3191.
- [6] Neese F. The ORCA program system. *WIREs Comput Mol Sci*, John Wiley; Sons, Inc, 2012, 2(1): 73–78.
- [7] Turney JM, Simmonett AC, Parrish RM, et al. Psi4: An open-source ab initio electronic structure program. *WIREs Comput Mol Sci*, John Wiley; Sons, Inc, 2012, 2(4): 556–565.
- [8] Sun Q, Berkelbach TC, Blunt NS, et al. PySCF: the Python-based simulations of chemistry framework. *WIREs Comput Mol Sci*, 2017, e1340-n/a.
- [9] Warshel A, Karplus M. Calculation of ground and excited state potential surfaces of conjugated molecules. I. Formulation and parametrization. *J Am Chem Soc*, 1972, 94(16): 5612–5625.
- [10] Warshel A, Levitt M. Theoretical studies of enzymic reactions; dielectric, electrostatic and steric stabilization of the carbonium ion in the reaction of lysozyme. *J Mol Biol*, 1976, 103(2): 227–249.
- [11] Yang W, Lee TS. A density-matrix divide-and-conquer approach for electronic structure calculations of large molecules. *J Chem Phys*, 1995, 103(13): 5674–5678.
- [12] Anikin NA, Anisimov VM, Bugaenko VL, et al. LocalSCF method for semiempirical quantum-chemical calculation of ultralarge biomolecules. *J Chem Phys*, 2004, 121(3): 1266–1270.
- [13] Challacombe M. Linear scaling computation of the Fock matrix V Hierarchical cubature for numerical integration of the exchange-correlation matrix. *J Chem Phys*, 2000, 113(2): 10037–10043.
- [14] Borbulevych OY, Plumley JA, Martin RI, et al. Accurate macromolecular crystallographic refinement: incorporation of the linear scaling, semiempirical quantum-mechanics program DivCon into the PHENIX refinement package. *Acta Crystallographica Section D*, 2014, 70(5): 1233–1247.
- [15] Strain MC, Scuseria GE, Frisch MJ. Achieving linear scaling for the electronic quantum coulomb problem science. *Science*, 1996, 271: 51–53.
- [16] Li S, Shen J, Li W, et al. An efficient implementation of the “cluster-in-molecule” approach for local electron correlation calculations. *J Chem Phys*, 2006, 125(7): 074109.
- [17] Li W, Ni Z, Li S. Cluster-in-molecule local correlation method for post-Hartree-Fock calculations of large systems. *Mol Phys*, 2016, 114(9): 1447–1460.
- [18] Fedorov DG, Kitaura K. Extending the power of quantum chemistry to large systems with the fragment molecular orbital method. *J Phys Chem A*, 2007, 111(30): 6904–6914.
- [19] Kobayashi M, Nakai H. Extension of linear-scaling divide-and-conquer-based correlation method to coupled cluster theory with singles and doubles excitations. *J Chem Phys*, 2008, 129(4): 044103.
- [20] Aoki Y, Gu FL. An elongation method for large systems toward bio-systems. *Phys Chem Chem Phys*, 2012, 14(21): 7640–7668.
- [21] Guo Y, Sivalingam K, Valeev EF, et al. Sparsemaps-A systematic infrastructure for reduced-scaling electronic structure methods III Linear-scaling multireference domain-based pair natural orbital N-electron valence perturbation theory. *J Chem Phys*, 2016, 144(9): 094111.
- [22] Schutz M, Hetzer G, Werner HJ. Low-order scaling local electron correlation methods I Linear scaling local MP2. *J Chem Phys*, 1999, 111(13): 5691–5705.
- [23] Schutz M, Werner HJ. Low-order scaling local electron correlation methods IV Linear scaling local coupled-cluster (LCCSD). *J Chem Phys*, 2001, 114(2): 661–681.
- [24] Dovesi R, Orlando R, Erba A, et al. CRYSTAL14: A program for the ab initio investigation of crystalline solids. *Int J Quantum Chem*, 2014, 114(19): 1287–1317.
- [25] Soler J M, Artacho E, Gale JD, et al. The SIESTA method for ab initio order-N materials simulation. *J Phys: Condens Matter*, 2002, 14(11): 2745.
- [26] Boker S, Neale M, Maes H, et al. OpenMx: an open source extended structural equation modeling framework. *Psychometrika*, 2011, 76(2): 306–317.
- [27] Hutter J, Iannuzzi M, Schiffmann F, et al. CP2K: atomistic simulations of condensed matter systems. *WIREs Comput Mol Sci*, 2014, 4(1): 15–25.
- [28] Li W, Chen C, Zhao D, et al. LSQC: Low Scaling Quantum Chemistry Program. *Int J Quantum Chem*, 2015, 115(10): 641–646.
- [29] Li W, Li S, Jiang Y. Generalized energy-based fragmentation approach for computing the ground-state energies and properties of large molecules. *J Phys Chem A*, 2007, 111(11): 2193–2199.

- [30] Li S, Li W, Ma J. Generalized energy-based fragmentation approach and its applications to macromolecules and molecular aggregates. *Acc Chem Res*, 2014, 47(9): 2712–2720.
- [31] Liu W, Wang F, Li L. Relativistic Density Functional Theory: The BDF Program Package Recent Advances in Relativistic Molecular Theory. World Scientific, 2004: 257–282.
- [32] Li Z, Li H, Suo B, et al. Localization of molecular orbitals; from fragments to molecule. *Acc Chem Res*, 2014, 47(9): 2758–2767.
- [33] Whitten JL. Coulombic potential energy integrals and approximations. *J Chem Phys*, 1973, 58(10): 4496–4501.
- [34] Millam JM, Scuseria GE. Linear scaling conjugate gradient density matrix search as an alternative to diagonalization for first principles electronic structure calculations. *J Chem Phys*, 1997, 106(13): 5569–5577.
- [35] Dykstra CE, Jasien PG. Derivative Hartree-Fock theory to all orders. *Chem Phys Lett*, 1984, 109(4): 388–393.
- [36] Collins MA, Bettens RPA. Energy-based molecular fragmentation methods. *Chem Rev*, 2015, 115(12): 5607–5642.
- [37] Pulay P. Localizability of dynamic electron correlation. *Chem Phys Lett*, 1983, 100(2): 151–154.
- [38] Kristensen K, Kjaergaard T, Hoyvik IM, et al. The divide-expand-consolidate MP2 scheme goes massively parallel. *Mol Phys*, 2013, 111(9-11): 1196–1210.
- [39] Friedrich J, Dolg M. Fully automated incremental evaluation of MP2 and CCSD(T) energies: Application to water clusters. *J Chem Theory Comput*, 2009, 5(2): 287–294.
- [40] Li S, Li W, Fang T. An efficient fragment-based approach for predicting the ground-state energies and structures of large molecules. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(19): 7215–7226.
- [41] Hua W, Fang T, Li W, et al. Geometry optimizations and vibrational spectra of large molecules from a generalized energy-based fragmentation approach. *J Phys Chem A*, 2008, 112(43): 10864–10872.
- [42] Fang T, Li W, Gu F, et al. Accurate prediction of lattice energies and structures of molecular crystals with molecular quantum chemistry methods. *J Chem Theory Comput*, 2015, 11(1): 91–98.
- [43] Li W, Li Y, Lin R, et al. Generalized energy-based fragmentation approach for localized excited states of large systems. *J Phys Chem A*, 2016, 120(48): 9667–9677.
- [44] Li S, Ma J, Jiang Y. Linear scaling local correlation approach for solving the coupled cluster equations of large systems. *J Comput Chem*, 2002, 23(2): 237–244.
- [45] Li W, Piecuch P, Gour JR, et al. Local correlation calculations using standard and renormalized coupled-cluster approaches. *J Chem Phys*, 2009, 131(11): 114109.
- [46] Boys SF. Construction of some molecular orbitals to be approximately invariant for changes from one molecule to another. *Rev Mod Phys*, 1960, 32(2): 296–299.
- [47] Ma Q, Werner HJ. Scalable Electron correlation methods 2 parallel PNO-LMP2-F12 with near linear scaling in the molecular size. *J Chem Theory Comput*, 2015, 11(11): 5291–5304.
- [48] Pinski P, Riplinger C, Valeev EF, et al. Sparse maps-A systematic infrastructure for reduced-scaling electronic structure methods I An efficient and simple linear scaling local MP2 method that uses an intermediate basis of pair natural orbitals. *J Chem Phys*, 2015, 143(3), 034108.
- [49] Riplinger C, Pinski P, Becker U, et al. Sparse maps-a systematic infrastructure for reduced-scaling electronic structure methods II Linear scaling domain based pair natural orbital coupled cluster theory. *J Chem Phys*, 2016, 144(2): 024109.
- [50] Guo Y, Li W, Li S. Improved cluster-in-molecule local correlation approach for electron correlation calculation of large systems. *J Phys Chem A*, 2014, 118(39): 8996–9004.
- [51] Anisimov VM, Bugaenko VL, Cavasotto CN. Quantum mechanical dynamics of charge transfer in ubiquitin in aqueous solution. *Chem Phys Chem*, WILEY-VCH Verlag, 2009, 10(18): 3194–3196.
- [52] White CA, Johnson BG, Gill PM, et al. The continuous fast multipole method. *Chem Phys Lett*, 1994, 230(1-2): 8–16.
- [53] Ochsenfeld C, White CA, Head-Gordon M. Linear and sub-linear scaling formation of Hartree-Fock-type exchange matrices. *J Chem Phys*, 1998, 109(5): 1663–1669.
- [54] Kong J, Brown ST, Fusti-Molnar L. Efficient computation of the exchange-correlation contribution in the density functional theory through multiresolution. *J Chem Phys*, 2006, 124(9): 094109.
- [55] Schwegler E, Challacombe M, Head-Gordon M. Linear scaling computation of the Fock matrix II Rigorous bounds on exchange integrals and incremental Fock build. *J Chem Phys*, 1997, 106(23): 9708–9717.
- [56] Nagy PR, Samu G, Kallay M. An integral-direct linear-scaling second-order moller-pletset approach. *J Chem Theory Comput*, 2016, 12(10): 4897–4914.
- [57] Riplinger C, Sandhoefer B, Hansen A, et al. Natural triple excitations in local coupled cluster calculations with pair natural orbitals. *J Chem Phys*, 2013, 139(13): 134101.
- [58] Levine IN. *Quantum Chemistry*. 7th Ed, Pearson, 2013.
- [59] Zeng Q, Liang WZ. Analytic energy gradient of excited electronic state within TDDFT/MMPol framework: Benchmark tests and parallel implementation. *J Chem Phys*, 2015, 143(13), 134104.
- [60] He X, Zhu T, Wang X, et al. Fragment quantum mechanical calculation of proteins and its applications. *Acc Chem Res*, 2014, 47(9): 2748–2757.
- [61] Baker J, Wolinski K, Malagoli M, et al. Quantum chemistry in parallel with PQS. *J Comput Chem*, 2009, 30(2): 317–335.

## Low scaling quantum chemistry software

Li Wei    Ni Zhigang    Liao Kang    Li Shuhua

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023)

**Abstract** Complex systems, including large molecules and condensed systems, are studied more and more widely in chemistry and related disciplines. The Quantum chemistry is required to treat more and more complicated systems due to the demand of experiments and quantitative calculations. Thus, the area of low scaling quantum chemistry software is one of the important and active areas in the development of computational chemistry software. Focusing on this subject, and on the basis of outputs from 181<sup>st</sup> Shuang Qing Forum of National Natural Science Foundation of China, we give a review of the current progresses and deficiencies of low scaling quantum chemistry algorithms and software at home and abroad. The development of low scaling quantum chemistry software is not only at the frontier of theoretical chemistry, but is also a major national requirement. We also present the challenges of the low scaling quantum chemistry algorithms and software. Finally, some key directions in the coming 5 – 10 years are given.

**Key words** quantum chemistry; complex systems; low scaling; linear scaling; software platform

· 资料信息 ·

## 我国学者利用脑磁图(MEG)技术在视知觉整合 神经机制方面取得重要进展

在国家自然科学基金(项目批准号:31522027, 31571115)等资助下,北京大学心理与认知科学学院罗欢研究员课题组在人类视知觉整合的神经机制方面取得重要进展。相关研究成果以“Perceptual Integration Rapidly Activates Dorsal Visual Pathway to Guide Local Processing in Early Visual Areas”(知觉整合快速激活背侧视觉通路来指导初级视皮层对局部信息的加工)为题,于2017年11月30日在线发表在认知神经科学领域重要期刊 *PLoS Biology*。文章链接:<http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.2003646>。

作为人类视觉系统的一个基本和重要的能力,知觉整合能快速从环境中将离散和模糊的碎片整合为一个有结构的整体。在自然场景中,往往存在各种各样的噪音,人类是如何在这样的环境下把碎片进行快速和有效的整合来指导之后的各项行动?之前的研究表明知觉整合依赖于多个脑区之间的反馈调控,但是该反馈调控的来源,以及知觉整合加工的具体神经时空动态模式,仍然未知。

该研究发现,知觉整合起源于视觉背侧通路的顶内沟区域的早期快速激活,之后沿着视觉背侧通路,反向依次调节低级脑区参与知觉整合的加工。这一结果表明:知觉整合过程可能是借用背侧视觉通路的快速特性,首先快速抽取视觉刺激的整体(gist)信息,然后根据这个粗略的整体信息逐级返回到初级视皮层进而对局部细节加工进行指导和调制。这一“从整体到局部”的加工过程和认知心理学以往的整体优先性发现一致。

该研究使用具有毫秒级高时间分辨率,同时又具有较高空间分辨率的脑磁图(MEG)技术,并结合一种追踪神经时间响应函数(TRF)的新方法在人类受试上探索知觉整合的神经时空动态模式。这种高时空分辨率的脑磁图技术将在揭示人脑认知功能和神经机制研究方面发挥重要的作用。

(供稿:生命科学部 罗文波 殷文璇 杜生明)