arXiv:2603.02180v1 [cond-mat.mtrl-sci] 2 Mar 2026

以亚化学精度对复杂分子晶体进行高效第一性原理建模

Benjamin X. Shi,[1] Kristina M. Herman,[2,a] Flaviano Della Pia,[3] Venkat Kapil,[4,5] Andrea Zen,[6,7] P´eter R. Nagy,[8,9,10] Sotiris Xantheas,[2,11,12,*] 和 Angelos Michaelides [3,*]

[1]计算催化倡议，Flatiron研究所，第五大道160号，纽约，NY 10010[2]华盛顿大学化学系，西雅图，华盛顿州98195，美国[3]剑桥大学Yusuf Hamied 化学系，Lensfield Road，剑桥CB2 1EW，英国[4]伦敦大学学院物理与天文学系，Gordon街7-19号，伦敦WC1H 0AH，英国[5]Thomas Young 中心与伦敦纳米技术中心，Gordon街9号，伦敦WC1H 0AH[6]埃托雷·潘奇尼物理系，那不勒斯费德里科二世大学（Universit`a di Napoli Federico II），Monte S. Angelo，I-80126那不勒斯，意大利[7]伦敦大学学院地球科学系，Gower街，伦敦WC1E 6BT，英国[8]物理化学与材料科学系，化学技术与生物技术学院，布达佩斯技术与经济大学，M˝uegyetem rkp. 3.，H-1111布达佩斯，匈牙利[9]HUN-REN-BME 量子化学研究组，M˝uegyetem rkp. 3.，H-1111布达佩斯，匈牙利[10]MTA-BME Lend¨ulet量子化学研究组，M˝uegyetem rkp. 3.，H-1111布达佩斯，匈牙利[11]高级计算、数学与数据部，太平洋西北国家实验室，Battelle大道902号，MS J7-10，里奇兰，华盛顿州99352，美国[12]计算与理论化学研究所（CTCI），

太平洋西北国家实验室，里奇兰，华盛顿州 99352，美国（日期：2026年3月3日）

摘要

分子可以形成种类繁多的晶体多晶型，每种多晶型都具有独特的性质，影响其在药物、功能材料等多种应用领域中的表现。基于第一性原理预测热力学最稳定多晶型，仍是一项艰巨挑战。这需要能够扩展至大型、具有技术应用价值的分子，同时在相对晶格能方面达到极高精度（低于 1 千焦/摩尔）的方法。这种精度通常称为亚化学精度，一般超出了常用密度泛函理论（DFT）的能力范围。在本研究中，我们提出了一个结合相关波函数理论（cWFT）与多体展开最新进展的框架，可对复杂分子晶体进行准确且经济高效的预测。对于 23 种有机分子和 13 种冰多晶型，我们预测的晶体晶格能均处于实验不确定性范围内，计算成本与杂化密度泛函理论相当，同时比以往的 cWFT 方法高效数个数量级。我们将这一方法扩展至一组大型类药分子，包括阿昔替尼和 ROY；这些分子此前无法通过 cWFT 处理，而 DFT 对其也不足以胜任。对于这些具有挑战性的多晶型之间的相对能量，我们实现了亚化学精度。利用本研究生成的参考数据，我们进一步参数化了一种 DFT 泛函，其精度前所未有，并与我们的预测结果高度吻合。该 cWFT 框架及 DFT 泛函均已公开提供，可作为新的排序工具，助力高效筛选分子晶体多晶型。

引言

分子晶体中的组成分子可以采取多种可能的晶体排列方式[1, 2], , 每种多晶型都具有独特的性质。这种多样性为设计分子晶体带来了令人振奋的机遇，使其能够满足药物 [3, 4], 农用化学品 [5], 储气材料 [6], 功能器件[7, 8], 和食品工业等广泛应用的需求。从更根本的层面看，分子晶体是许多自然现象的基础，从葡萄糖和蔗糖等生物糖类 [9] 到高压行星冰中的热量与质量传输[10, 11]。绘制这些多晶型的相对稳定性图谱 [12]并确定热力学上最稳定的形式，对实现这些应用至关重要。然而，实验测定往往受到难以达到的热力学条件或高昂合成成本的阻碍。因此，人们投入了大量精力来应对这一

挑战，并借助计算建模推动了有机晶体结构预测这一领域的发展 [13–15]。

从第一性原理预测多晶型稳定性，始终是一项长期挑战 [16]。在零阶近似 [17] 下，忽略热效应 [18] 和量子核效应 [19], 时，关键的计算量（图 1）是晶格能（E_{latt}）和相对能（E_{rel}）。前者比较晶体多晶型的每分子能量与气相能量，$E_{\text{latt}} = E^{\text{crys}} - E^{\text{gas}}$；后者比较两种多晶型（例如 A 和 B）之间的能量，$E_{\text{rel}} = E^{\text{crys, A}} - E^{\text{crys, B}}$。$E_{\text{rel}}$ 的值通常小于 2 千焦/摩尔，在此前研究过的多晶型对中，超过一半都观察到了这一情况 [20]。因此，要可靠地区分多晶型稳定性，就需要采用能够达到亚化学精度 [21] （1 千焦/摩尔）的方法。除了必须达到这一极高精度外，此类方法还必须能够高效扩展至具有重要技术价值的大型复杂分子晶体。尽管这颇具挑战，但若能满足这些要求，所开发的方法将带来重大的技术、经济和公共卫生效益 [22, 23]。此类方法不仅能够推动材料发现和对实验不可及相的探索 [24],，还可用于降低 [25] 现有应用的风险，尤其是药物领域；晚近发现的稳定多晶型（特别是罗替戈汀）曾导致代价高昂的召回事件 [23, 26]。

密度泛函理论（DFT）已成为分子晶体建模的主要工具 [27]。近年来，机器学习原子间势（MLIPs）的发展极大拓展了其应用范围；这些势力求以极低的成本再现DFT的精度 [28, 29]。先进色散校正的发展如今使 DFT 能够在相对广泛的性质范围内达到化学精度 [30–33] （4千焦/摩尔）。然而，要在广泛的分子晶体集合中实现亚化学精度仍然十分困难。结果可能因所选择的交换-相关泛函的密度泛函近似（DFA） [34]以及色散校正 [35] [36]而显著不同。值得注意的是，易产生离域误差的系统 [37]给DFT带来了挑战，例如离子共晶 [38], 、柔性分子晶体 [39, 40] 和互变异构多晶型 [41]。典型的ROY分子便exemplifies了这些挑战——其名称源于其红色、橙色和黄色多晶型 [42–44] ——DFT始终会过度稳定红色晶型，而不是稳定的黄色晶型 [16, 45, 46]。开发能够克服DFT这些局限性的方法，是计算建模领域的一个重要前沿 [47]。

相关波函数理论（cWFT）中的方法，尤其是含单激发、双激发和微扰三重激发的耦合簇方法 [48] [CCSD(T)] 以及量子扩散蒙特卡罗 [49](DMC)，能够以亚化学精度预测分子晶体。两种方法都

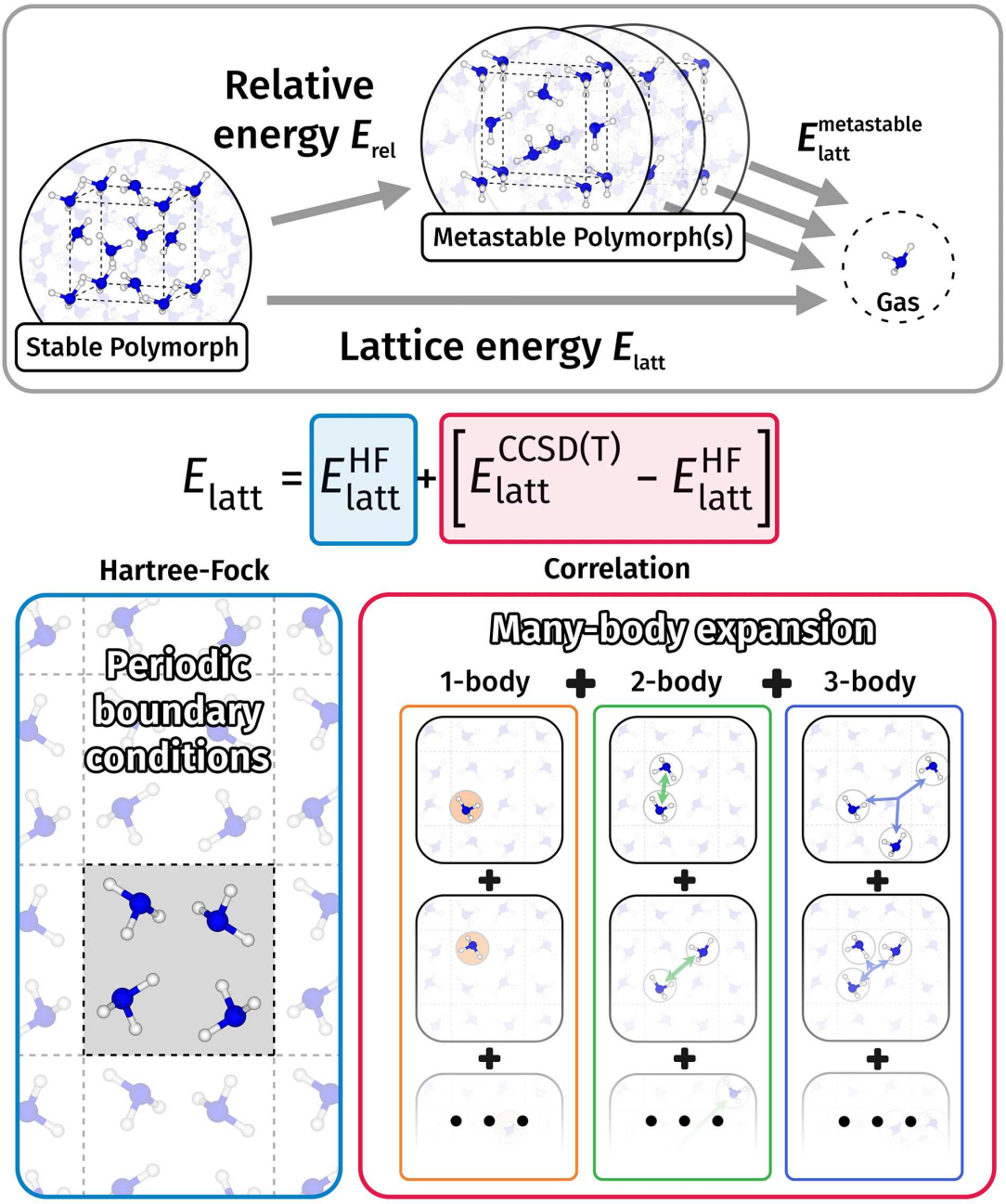


图 1：可靠且高效的分子晶体能量学计算流程。我们采用分而治之的方法，获得晶格 E_{latt} 和相对 E_{rel} 能量的“黄金标准”CCSD(T)估算值（示意图见上图，定义见“方法”部分）。作为一种后哈特里-福克（HF）方法，CCSD(T) E_{latt} 由（平均场）HF和（电子-电子）相关贡献组成。我们在周期性边界条件（PBC）下处理HF，而采用多体展开（MBE）处理相关能。这种划分为各个分量提供了自然的描述，使我们能够将PBC下固态建模的新进展与用于MBE的分子量子化学结合起来。

已被证明与多种有机分子的实验 E_{latt} 测量结果相符 [50–53]以及冰的多晶型 [54, 55]。然而，这些方法的计算成本限制了其在小型系统中的应用。本文表明，使用 DMC 处理单个多晶型就可能需要数十万 CPU 核小时。这一成本相当于对大型分子的数千种多晶型进行一次完整的密度泛函理论搜索[56]。传统 CCSD(T) 的计算复杂度增长速度高于 DMC，通常通过多体展开（MBE）应用于晶体[57]。在这种方法中，完整周期性系统的总能量被分解为许多较小的计算，包括单体（一体）、二聚体（二体）、三聚体（三体）及更高阶的贡献。尽管纳入所有阶数的项时，这种展开是精确的，但其可行性在于，高阶（四聚体以上）和长程贡献（即相距较远的二聚体或三聚体）可以忽略，或用成本更低的方法近似处理。尽管如此，要在多体展开中达到亚化学精度仍然颇具挑战，需要付出艰苦卓绝的努力，而这只有在苯等模型系统中才可能实现 [21, 58, 59]。事实上，近期研究 [60, 61] 表明，对于蒽（$C_{14}H_{10}$）这类中等大小分子的二聚体，传统 CCSD(T) 已超出实际可行的计算范围。

在这项工作中，我们提出了 LNO-MBE-CCSD(T) 框架，将 CCSD(T) 的最新方法学进展与 MBE 的建模进展相结合，从而能够准确、高效地处理分子晶体。值得注意的是，该框架将 CCSD(T) 的适用范围扩展到了大型类药分子，这些分子的尺寸超过蒽的两倍。我们采用分而治之方法（见“方法”部分），在周期性边界条件（PBC）下处理哈特里-福克（HF）对 CCSD(T) 总能量的贡献 [] ；得益于最新的 GPU 实现和基于稀疏性的算法，这一计算过程效率极高 [62] ；同时，利用 MBE 处理其余的 CCSD(T) 相关能。本文采用的主要进展是改进了 CCSD(T) 的局域自然轨道（LNO）近似 [63, 64] ，使其能够实际用于大型分子晶体的 MBE 计算。正如补充信息第 2 D 节所述，我们对 LNO-CCSD(T) 的改进避免了 MBE 中大量二体和三体项的局域近似误差不断累积，从而能够以可靠且经济的方式实现收敛。此外，我们还表明，通过结合利用平移对称性的新公式 [65]和机器学习描述符[66] ，可以大幅减少 MBE 计算次数，消除所有冗余项。综合而言，所得的 LNO-MBE-CCSD(T) 框架能够以比 DMC 低数个数量级的成本作出 E_{latt} 预测，其成本与采用周期性边界条件的杂化密度泛函理论相当。

我们将 LNO-MBE-CCSD(T) 用于研究一组前所未有的分子晶体，并实现了高精度。我们对 23 种分子晶体和 13 种冰相作出 E_{latt} 预测，其精度超过实验不确定性。此外，对于 ROY（$C_{12}H_9N_3O_2S$）、阿昔替尼（$C_{22}H_{18}N_4OS$）和罗替戈汀（$C_{19}H_{25}NOS$）的竞争多晶型，我们证明计算结果与实验值 E_{rel} 吻合，达到亚化学精度；后两者目前已作为药品上市。利用本文生成的参考级数据集，我们对一种新泛函 B86bPBE50-revXDM 进行基准测试和参数化。该泛函优于现有的密度泛函近似；我们还用它训练了高效的机器学习原子间势，以捕捉静态 E_{latt} 和 E_{rel}估算所遗漏的热效应和核量子效应。最后，本文提供了一套高效工具包——全部免费提供且有完善文档（见“方法”部分）——用于分子晶体多晶型的高通量筛选和排序，涵盖用于最终阶段精细计算的高精度 LNO-MBE-CCSD(T)，以及适用于中间阶段、成本低廉的 B86bPBE50-revXDM 泛函。

结果与讨论

在不同数据集上均与实验结果吻合

我们首先评估 LNO-MBE-CCSD(T) 预测 E_{latt} 小型有机分子晶体 X23数据集的表现。该数据集一直是新方法的基础基准，无论是半经验 [67, 68], 密度泛函理论 [33, 69] 还是基于机器学习的 [34, 70] 方法。如图 2 所示，X23 包含 23 个系统，晶格能范围广泛（−25 至 −170千焦/摩尔），涵盖了从弱色散作用到强氢键作用的体系。这些系统的实验[50–52] 参考值表征良好，LNO-MBE-CCSD(T) 的平均绝对偏差为3.4千焦/摩尔。由于 X23数据集中 21 个系统的实验不确定度超过 4 千焦/摩尔 [53]（见补充材料第 4A 节），我们得出结论：LNO-MBE-CCSD(T) 和近期的 DMC 估算值均能达到实验不确定度范围内的精度；相对于实验值，DMC 的平均绝对偏差也为 3.4 千焦/摩尔。另一方面，对于大多数系统（23 个中有 15 个），DMC 与 LNO-MBE-CCSD(T) 的差异小于 2 千焦/摩尔，相对于 DMC 的平均绝对偏差为 3.1千焦/摩尔。与近期对二聚体的观察结果一致 [71, 72], , CCSD(T) 对范德华体系预测的结合略强，对氢键体系预测的结合则略弱。蒽和萘是值得注意的例外，其差异来源目前仍有争议 [71, 73] ；我们在补充材料第 4D 节中展示了更高阶

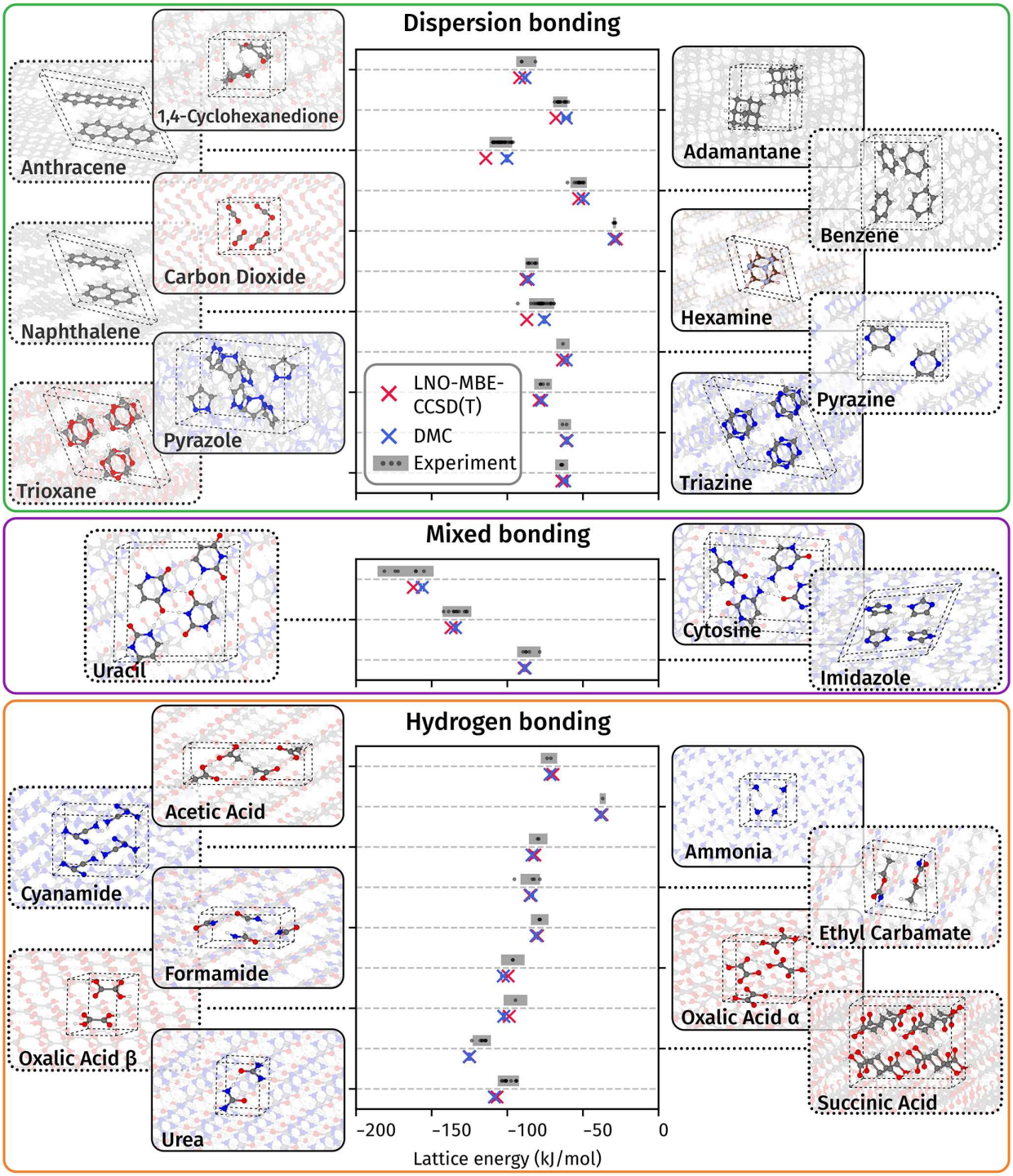


图 2：对多种分子晶体的吻合情况。将 LNO-MBE-CCSD(T) 预测的晶格能与此前的 DMC 估算值进行比较 [53]，并与 X23数据集中的 23 种有机分子晶体的实验测量值进行比较。完整数据集按主要由色散作用、氢键作用或两者共同作用稳定的晶体划分，分别显示在上、中、下三个面板中。参考文献 34 中使用经密度泛函理论训练的机器学习原子间势计算校正值，将实验升华焓换算为晶格能；晶格能以此前测量值的极差表示（见补充材料第 4A 节）。[8]

超越 CCSD(T) 的相关效应 [74] 可能不可忽略。

我们简要介绍《方法》中所述方法学进展所带来的能力。X23数据集中的系统一直是众多基于多体展开的研究的重点，相关研究已在补充材料第 4 F 节中总结并进行比较。超越密度泛函理论 [、采用 CCSD(T)] 的高昂成本，通常使这些研究只能涵盖 X23 的部分子集。此外，研究往往需要采用多层级方法：仅对二体项（有时仅在短截断距离内）应用 CCSD(T)，而对高体项则使用较低层级的方法。此类方法包括随机相位近似（RPA） [61], 、二阶 Møller-Plesset 微扰理论（MP2）[30, 75], 、哈特里-福克 [76], 、密度泛函理论 [77] 或力场 [78, 79]。这些被忽略的项可能引入无法控制的误差，在某些情况下误差可能很大 [75, 80] （超过 4 千焦/摩尔 E_{latt}）。本研究中对局域自然轨道近似所做的优化，使所有二聚体都能通过 LNO-CCSD(T) 得到准确处理，同时还能够直接以相同的理论层级计算三体项。因此，本研究是迄今为止最全面的研究。它是唯一一项针对整个 X23数据集将（LNO-）CCSD(T) 应用于三聚体及以下体系的研究，从而能够获得精确的 CCSD(T) 质量 E_{latt} 估算，同时确保成本与密度泛函理论相当（后文将讨论）。在补充材料第 4 F 节中，我们使用 LNO-MBE-CCSD(T) 对先前的多体展开估算进行了基准测试，结果表明，一些多层级近似 [61] 的平均绝对偏差可低至 2 千焦/摩尔。

接下来，我们考察 13 种冰多晶型（迄今实验表征的 20 多种多晶型中的一部分），它们构成了图 3 中的 ICE13 数据集 [55] 。这些系统颇具挑战性，因为它们的相对能量差很小（<5千焦/摩尔），而且需要较大的晶胞来描述若干反铁电多晶型中存在的氢无序 [82, 83] ，包括 Ih、III、VI、VII 和 XVII [84]。对于 ICE13 数据集，LNO-MBE-CCSD(T) 能够分辨这些微小的能量差异；相较于 DMC，其在 E_{latt} 上的平均绝对偏差为 0.5千焦/摩尔（在 E_{rel}上则为 0.6 千焦/摩尔；见补充信息第 6 节），在有实验数据的情况下，结果落在实验不确定性范围内 [81]。这一吻合程度超过了任何密度泛函近似 [55], ，后者的偏差最高可达 10 千焦/摩尔。对于图 3 中的氢无序多晶型，我们不再局限于多数高精度研究中采用的小型铁电晶胞（通常含有 ≤12 个水分子） [55, 85, 86], ，而是进一步研究实验观测到的中型（含 ∼16 个分子）和大型（含 >80 个分子）反铁电氢无序结构。LNO-MBE-CCSD(T) 的线性标度使得高效处理这些更大的系统成为可能，同时仍能保持高精度；这得益于我们的优化，能够避免多个三体贡献累积导致的误差。对氢进行建模的重要性

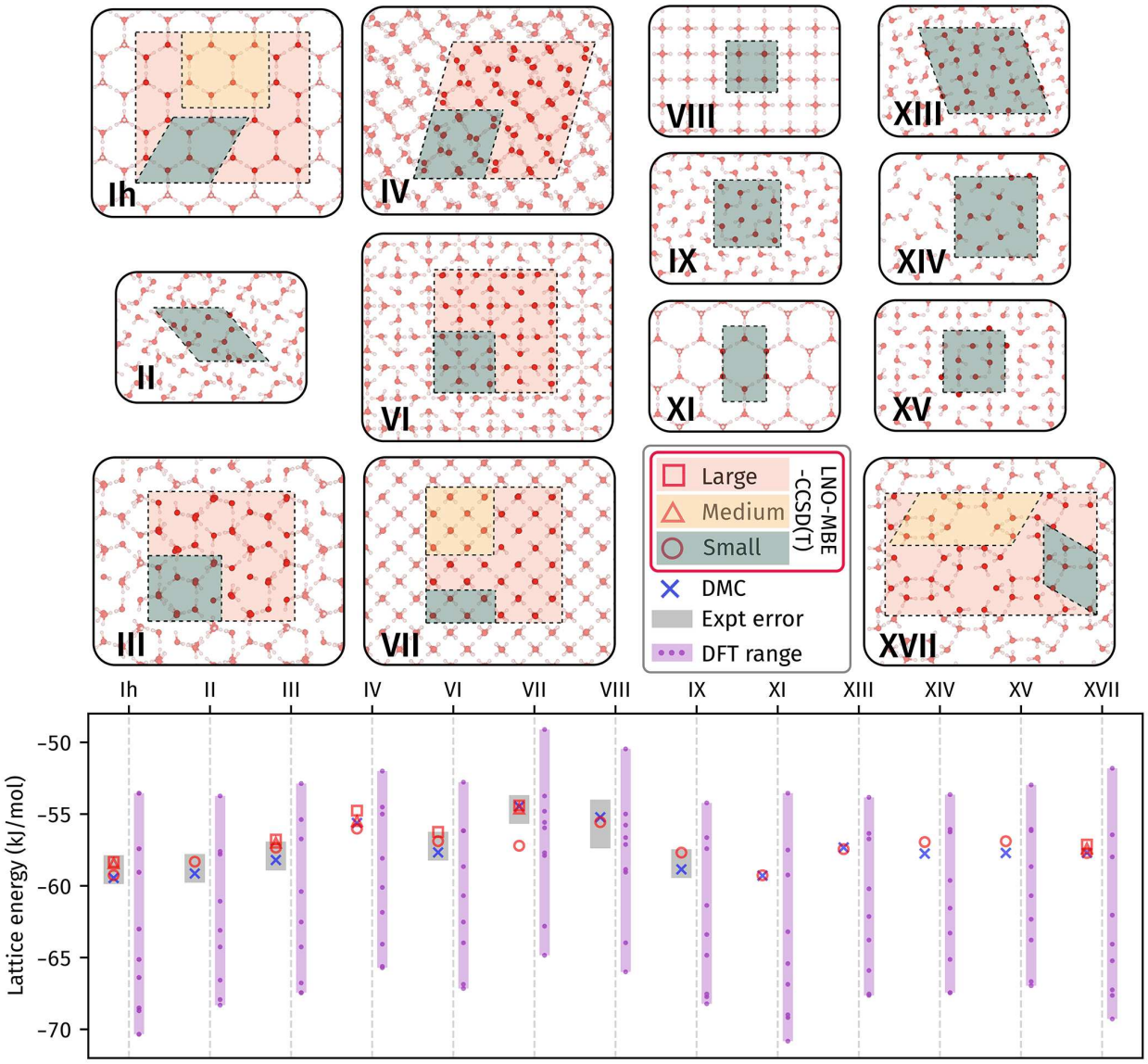


图 3：冰的 13 种多晶型之间的一致性。将 LNO-MBE-CCSD(T) 预测的晶格能与先前的 DMC 估算值 [55] 和实验结果 [81] （如有）进行比较，涵盖 ICE13 数据集中的 13 种冰多晶型。紫色表示一系列广泛使用的密度泛函近似 [B3LYP-D4、revPBE0-D3、PBE0-MBD、SCAN+rVV10、optB86b-vdW、rev- vdW-DF2、vdW-DF、revPBE-D3、PBE-D3(BJ)] （引自文献55 ）的晶格能。我们将研究范围从标准的小型铁电有序晶胞（6–16 个水分子）扩展到中型（12–16 个水分子）和大型（>80个水分子）的氢无序反铁电晶胞。

冰 VII 中显然存在无序：小晶胞由于偶极矩较大（见补充材料第 1A 节），与实验结果吻合较差；而偶极矩接近零的中、大晶胞则恢复了这种吻合。

低阶理论的高效基准数据

现在，我们评估 LNO-MBE-CCSD(T) 在 X23数据集上的计算成本。开发能够改善精度-成本帕累托前沿的方法，对于高通量应用至关重要 [27, 56, 87] ，例如材料筛选和训练机器学习原子间势。图 4a 比较了 LNO-MBE-CCSD(T) 与采用广义梯度近似（GGA）和杂化密度泛函近似（即泛函）的周期性 DFT 的计算成本，并与 DMC 的成本进行比较（汇总于补充材料第 5 节）。值得注意的是，LNO-MBE-CCSD(T) 的成本与周期性杂化密度泛函理论相当。具体而言，采用严格（称为“高”）的距离截断（使二体和三体项各自收敛至 0.5千焦/摩尔以内），平均成本为 4,762CPU 核心小时（CPU小时），而 2,412 周期性杂化密度泛函理论的成本为。其成本比 DMC 低两个数量级；对于 X23数据集，DMC 平均需要 ∼200,000CPU小时，才能使统计不确定性的 95% 置信区间达到 1 千焦/摩尔，某些系统的成本甚至高达 700,000CPU小时。

正如补充材料第 5 节所述，放宽二体和三体距离截断可以大幅降低 LNO-MBE-CCSD(T) 的计算成本。我们定义了“中等”和“低”两种设置，相对于高设置，它们的平均绝对偏差分别为 1.0 和 1.8 千焦/摩尔，平均计算成本分别为 1,906 和 502 CPU小时。此外，我们的方法可在商用硬件上高效运行（并可根据需要进行大规模并行），每次计算仅需 46 GB 内存和 8 个 CPU 核心，显著低于近期一项针对 X23数据集的周期性 MP2 研究 [88] 所需的资源。我们在 CPU 时间分析中未计入周期性 HF 计算的成本，因为补充材料第 4 节B所述的新型 GPU 实现大幅加速了 HF 部分；这种实现也可用于加速周期性杂化密度泛函理论计算。

本研究计算得出的详尽参考数据（来自 X23 和 ICE13）为成本较低的方法（如密度泛函近似或机器学习原子间势基础模型）提供了可靠的基准数据 [89], ，且不受热效应、量子核效应和几何误差的影响。另一方面，将实验结果用作基准数据会因数值极差较大而从根本上限制所得平均绝对偏差的精度 [53]。例如，X23 数据集中的 21 个系统，其实验不确定性超过 4 千焦/摩尔（见补充材料第 4A 节）。图 4b 将常用的密度泛函近似进行比较

与我们的 CCSD(T) 参考值进行比较，涵盖采用各种色散校正方案的 PBE、基于 B86bPBE 的广义梯度近似和杂化泛函，以及值得信赖的密度泛函近似，例如^{2}SCAN-D4 和 PBE0-MBD。正如早期研究所示 [33], ，对于 DFT 而言，要在 X23 和 ICE13 上取得均衡表现并不容易。例如，revPBE-D3 在 ICE13 上表现最佳（平均绝对偏差为 = 0.5千焦/摩尔），但在 X23 上表现较差（4.2千焦/摩尔）。PBE0-MBD 的整体表现出色 [90], B86bPBE25-XDM 也在[33] 这两个数据集上表现出色，值得注意。

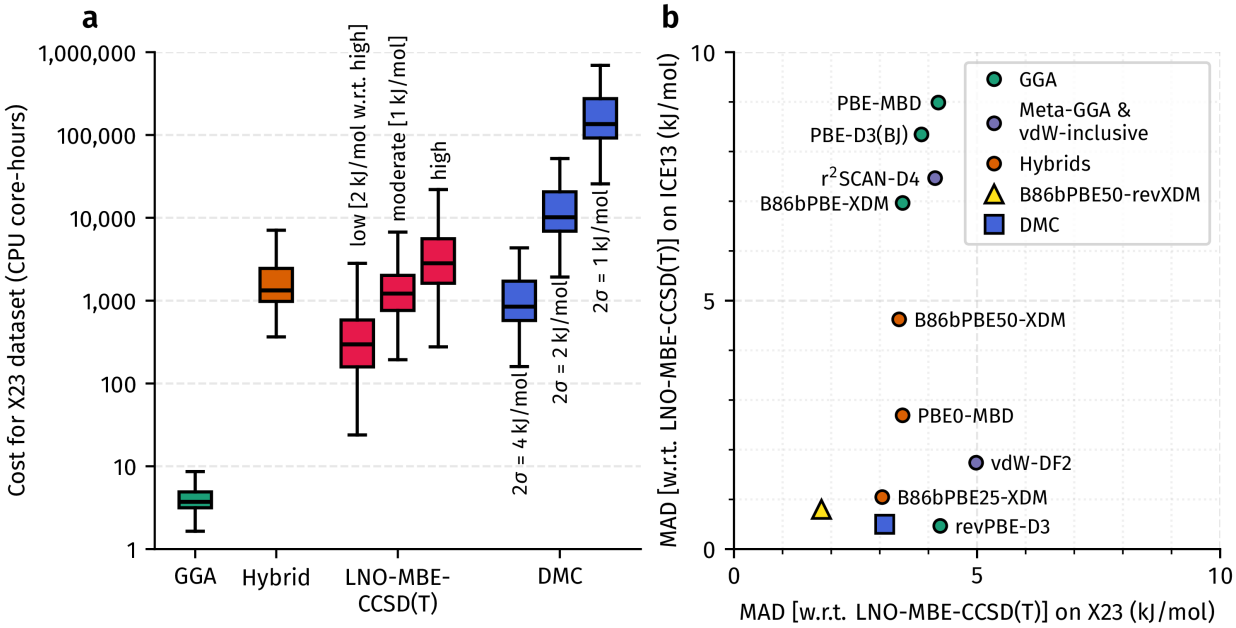


图 4：以可承受的成本获得高精度基准数据。a LNO-MBE-的成本比较

CCSD(T) 与周期性 DFT（包括广义梯度近似（GGA）和杂化泛函）以及 DMC 的对比。我们报告了采用低、中等和高设置的 LNO-MBE-CCSD(T) 结果，这些设置由不同的二体和三体截断距离定义，其中低和中等设置相对于高设置的平均绝对偏差（MAD）分别为 1 和 2 千焦/摩尔。我们还报告了不同统计采样水平下的 DMC 成本，这些采样水平对应于 1、2 和 4 千焦/摩尔的 95% 置信区间（2σ）。DMC 成本未计入生成试探波函数和优化 Jastrow 因子的成本，而 CCSD(T) 成本仅针对相关能。b 我们计算了多种密度泛函近似相对于 LNO-MBE-CCSD(T) 估算值的平均绝对偏差（MAD），以基准评估其在 ICE13 和 X23 数据集上的性能。我们进一步利用这些基准结果重新参数化了 B86bPBE50 泛函的 XDM 系数，得到 B86bPBE50-revXDM，在 X23 和 ICE13 上均实现了前所未有的精度。

迄今为止，由于缺乏凝聚相参考值，色散校正只能根据气相二聚体的结合能进行参数化 [91] 或三聚体的结合能进行参数化。我们在此给出的 LNO-MBE- CCSD(T) 参考值能够针对分子晶体进行优化 E_{latt}；在补充信息第 7 节中，我们还根据 X23 基准结果修订了 B86bPBE50 的 XDM 系数。如图 4 所示，这种被称为 B86bPBE50-revXDM 的新型密度泛函近似，将 X23 的 MAD 从3.4 降至 1.8千焦/摩尔，并将训练外 ICE13 集合的 MAD 从 1.8 降至 0.8 千焦/摩尔。其较高比例（50%）的精确交换使其在处理易受离域误差影响的系统时更加稳健[92]；我们将在图 5 中讨论 ROY 和阿昔替尼的相关情况。此外，我们还针对小型、经济高效的（“lightdense”）基组优化了这些系数，使得利用这种杂化 DFT 计算 X23 数据集的平均成本在 10 CPU 小时以内，与 GGA 相当。B86bPBE50-revXDM 的这些特性——通过针对 LNO-MBE- CCSD(T) 参考值进行优化而获得——使该泛函成为一种稳健且高效的工具，例如可用于高通量搜索中的初步筛选。在补充信息第 9 节中，我们展示了 B86bPBE50-revXDM 可以集成到近期的机器学习原子间势框架中 [34]，，仅需 ∼900 小晶胞几何结构（在 40,000CPU小时以内）即可为阿昔替尼和 ROY 训练稳健模型。这些模型能够捕捉多晶型对的完整热力学性质 [31]，，包括通过路径积分分子动力学得到的非谐效应和核量子效应。因此，可以从实验相对焓中去除这些贡献（正如我们在图 5 中对 ROY 和阿昔替尼所做的那样），从而实现与 0 K 估算值的直接比较。

解析复杂且具有挑战性的系统

我们现在展示，LNO-MBE-CCSD(T) 框架可用于预测大型类药分子的 E_{rel}。与 E_{latt} 相比，收敛 E_{rel} 所需的 LNO-MBE-CCSD(T) 参数较宽松（见补充信息第 3 B 节），包括更小的基组、更宽松的局域阈值，以及多体展开中更短的距离截断，从而进一步降低计算成本。考察的具体系统包括 ROY [16]（R 和 Y）的竞争多晶型对，以及阿昔替尼 [96, 97]（VI 和 XLI）和罗替戈汀 [94]（I 和 II）的多晶型对。ROY 是一种中等大小的分子，含 27 个原子；阿昔替尼和罗替戈汀则是大型类药分子，分别含 46 和 47 个原子，目前均已作为药物上市，分别用于治疗癌症和帕金森病。在图 5 中，我们将 LNO-MBE-CCSD(T) 对 E_{rel} 的预测值与实验测量值进行比较（已扣除热贡献和振动贡献，

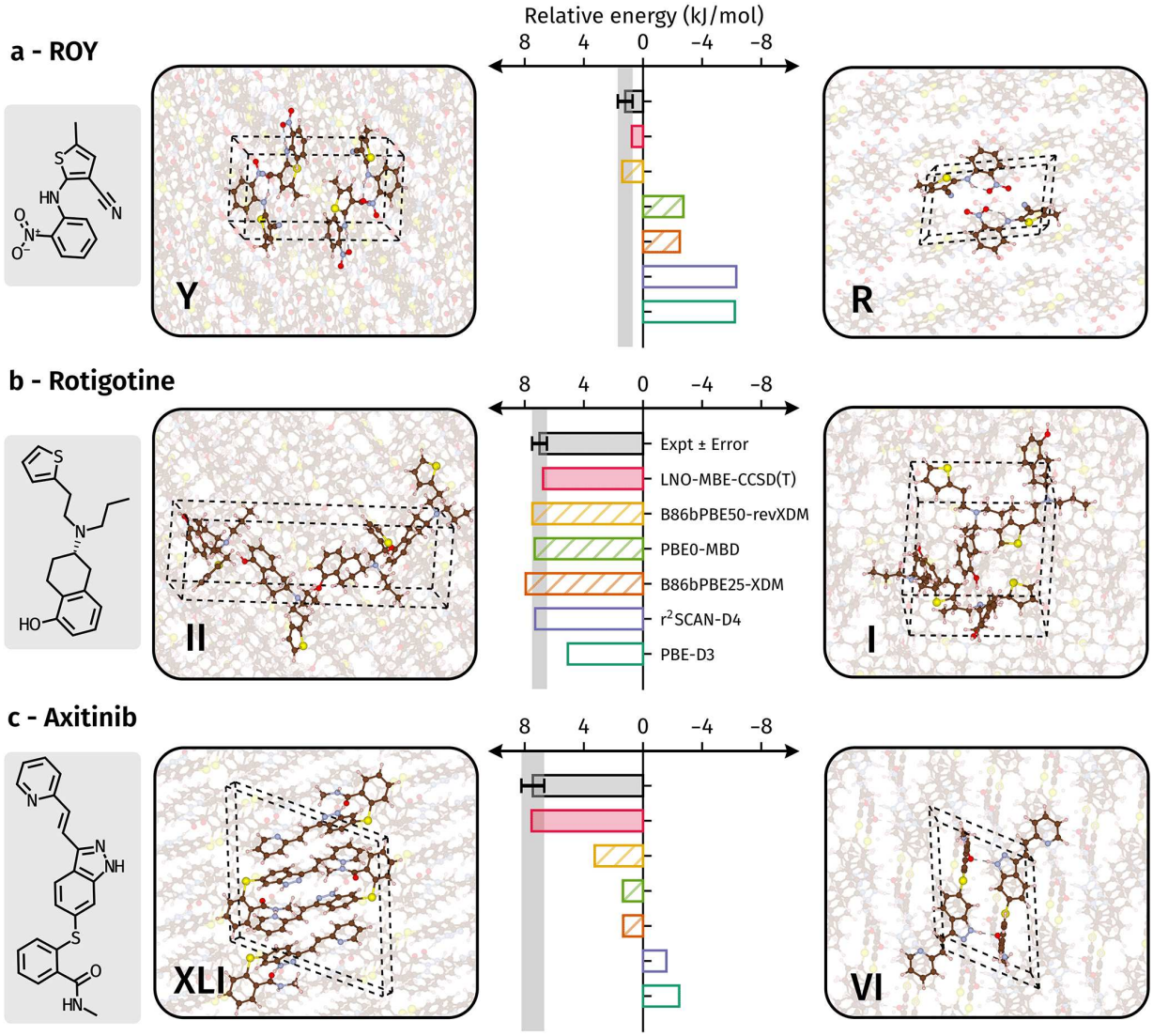


图5：药物尺度多晶型对上的亚化学精度。比较

LNO-MBE-CCSD(T)预测的相对能量与实验的比较（灰色条表示不确定度），针对相互竞争的多晶型：**a** ROY [93]（Y和R），**b** 罗替戈汀 [94]（II和I）和 **c**阿昔替尼[95]（XLI和VI）。实验观测到的晶型标于左侧，负的相对能量有利于其形成，而正值则有利于（不正确的）亚稳晶型。我们还报告了一组常用密度泛函近似的预测结果，以及本工作中参数化的B86PBE50-revXDM。

如补充信息第 9 节所述）。 E_{rel} 的数值范围从 ROY 多晶型对的 1.2千焦/摩尔到阿昔替尼和罗替戈汀多晶型对的 ~8千焦/摩尔。在所有情况下，LNO-MBE-CCSD(T) 对这些差异的复现结果均处于实验不确定度范围内（全部低于

低于 1 千焦/摩尔）。

与 E_{rel} LNO-MBE-CCSD(T) 达到的吻合程度并非轻而易举；ROY 和阿昔替尼的多晶型一直是 DFT 面临的难题 [98]。这两个系统都具有共轭程度各异的构象 π，由于离域误差，DFT 往往会过度稳定平面构象 [37, 99]。图 5 展示了常用泛函/密度泛函近似在这两个系统的竞争多晶型对上的这一挑战。我们纳入了广义梯度近似（GGA）的代表性密度泛函近似，包括 PBE-D3(BJ) 和 r^{2}SCAN-D4，以及杂化泛函（B86bPBE25-XDM 和 PBE0-MBD）；更全面的列表见补充信息第 8D 节。广义梯度近似（GGA）对这两个系统都预测了错误的多晶型，误差超过 7 千焦/摩尔；而杂化泛函虽然减小了这些误差，与实验值和 LNO-MBE-CCSD(T) 数值仍相差超过 3 千焦/摩尔。在这里，B86bPBE50-revXDM 中较高的精确交换比例使其在所有情况下都能预测出正确的多晶型，但仍存在定量误差 E_{rel}。同样，较低阶的 cWFT 方法（如 MP2 和 CCSD，见补充信息第 4 C、6 A 和 8C 节）以及更近似的基于多体展开的方法（其仅对单体贡献进行 CCSD(T) 级别的校正）都无法与实验结果达到定量吻合 E_{rel}[97, 98]。

结论

总而言之，我们在本研究中提出了 LNO-MBE-CCSD(T) 框架，以与周期性杂化密度泛函理论相当、且比其他高精度方法低两个数量级的计算成本，实现了分子晶体相对能量的亚化学精度。对于分别包含在 X23 和 ICE13 数据集中的 23 种有机分子晶体和 13 种冰多晶型，我们计算得到的晶格能均处于实验值的不确定性范围内。其较低的成本大幅拓展了如今能够以高精度处理的系统范围与复杂度，使得能够以亚化学精度预测类药分子（如 ROY（R 型和 Y 型）、阿昔替尼（VI 和 XLI 形式）以及罗替戈汀（I型和II型））的相对能量。前两个系统对现有密度泛函近似构成了挑战， [16, 98], 只有 LNO-MBE-CCSD(T) 得出的相对能量与实验值相符。

我们运用 LNO-MBE-CCSD(T) 框架研究具有技术应用价值的分子晶体，这得益于过去十年间我们团队及其他研究者取得的一系列进展。这是对 2014年 一项里程碑研究的自然延续 [21] ，

该研究利用此前十年间取得的进展，实现了苯的晶格能的亚化学精度。此后，高效的线性标度局域近似 [63, 100, 101] 显著拓展了可研究系统的范围。然而，由于多体项中小误差不断累积，这些近似在多体展开中的应用受到限制；本文解决了这一问题。我们还通过结合一种近期开发的、利用平移对称性[65] 与机器学习描述符 [102, 103]的方法，大幅减少了多体展开计算的数量。最后，我们通过减法嵌入并采用经 CCSD(T) 数据拟合的现代色散校正[104] 缩短多体展开距离截断，从而进一步减少计算量。

LNO-MBE-CCSD(T) 框架的计算成本相对较低——研究类药物分子晶体仅需数万 CPU 核小时——因此非常适用于晶体结构预测（CSP）和计算基准测试等高通量工作流 [105, 106]。本文研究的系统，包括罗替戈汀和阿昔替尼，与最新 CSP 盲测中的系统相当[56], ；在该盲测中，一些基于DFT的方案筛选数千种多晶型时需要数百万 CPU 小时。我们预计，LNO-MBE-CCSD(T) 可作为研究最终候选结构短名单的一种经济选择。此外，利用我们的 LNO-MBE-CCSD(T) 数据参数化得到的 B86bPBE50-revXDM 泛函，可在初始阶段替代现有泛函，用于筛选生成的多晶型 [107–109]。对于密度泛函近似（DFA）而言，它在分子晶体上的精度前所未有，同时还能可靠地预测 ROY 和阿昔替尼等难处理系统的定性排序。我们预计，这些进展将有助于可靠且实用地识别后期出现的稳定多晶型，罗替戈汀和阿昔替尼就是例证。罗替戈汀的新多晶型在其临床应用数十年后才被发现，并导致大规模召回，造成重大经济损失和公共卫生后果 [110], ；类似地，后期出现的多晶型也延误了阿昔替尼的开发 [95]。

为支持其在分子晶体建模中的广泛应用，LNO-MBE-CCSD(T) 框架将在发表后作为开源GitHub软件包发布。其中将包含本研究的演算示例，便于用户立即采用。更广泛而言，这些工具有望推动应用超越有机分子晶体，扩展至计算化学和材料科学中的广泛系统，包括无机材料。随着借助LNO-MBE-CCSD(T)使常规CCSD(T)静态计算变得可行，下一个前沿是开发CCSD(T)级别的机器学习原子间势，以捕捉有限温度 [111] 和

非谐效应，以理解热力学稳定性 [17, 112, 113] 随压力和温度的变化。

致谢

Flatiron研究所是Simons基金会的一个部门。A.M. 和 B.X.S. 感谢欧盟通过“n-AQUA”欧洲研究委员会项目（资助编号：101071937）提供的支持。P.R.N. 感谢欧洲研究委员会起始资助（编号：101076972）“aCCuracy”、国家研究、发展与创新办公室（NKFIH，资助编号：FK142489）以及匈牙利科学院 J´anos Bolyai 研究奖学金提供的支持。A.Z. 感谢欧盟通过下一代欧盟项目（项目编号：20222FXZ33 和 P2022MC742）提供的支持。K.M.H. 和 S.S.X. 感谢可扩展激发与关联现象预测方法中心（SPEC）提供的支持。该中心由美国能源部（DOE）科学办公室下属的基础能源科学（BES）化学科学、地球科学与生物科学部（CSGB）资助，是太平洋西北国家实验室（PNNL）计算化学科学（CCS）计划的一部分，项目编号为 FWP 70942。该国家实验室由 Battelle 代表美国能源部运营，承担多个计划。作者感谢英国 Cirrus 国家二级高性能计算服务在 EPCC 提供的计算资源（http://www.cirrus.ac.uk），该服务由爱丁堡大学和英国工程与物理科学研究委员会（EPSRC）（EP/P020267/1）资助；也感谢通过 UKCP 联盟获得的英国国家高性能计算服务 ARCHER 2 提供的计算支持，该服务由英国工程与物理科学研究委员会资助（资助编号：EP/P022561/1）。我们还感谢欧洲高性能计算联合事业通过 EuroHPC 常规访问申请批准本项目使用由 CINECA（意大利）和 LEONARDO 联盟托管的 LEONARDO 超级计算机。此外，本研究还使用了国家能源研究科学计算中心的资源。该中心由美国能源部科学办公室资助，合同编号为 DE-AC02-05CH11231。

利益冲突声明

作者声明不存在利益冲突。

方法

分而治之方法

我们采用分而治之方法，以高效地达到 CCSD(T) 级别的精度。作为一种后哈特里-福克（HF）方法，CCSD(T) 在哈特里-福克近似的基础上，通过纳入平均场处理中忽略的电子-电子相互作用，对薛¨定谔方程进行改进。由此得到的 CCSD(T) 总能量由哈特里-福克能量和（电子）相关能组成：前者在定性上描述静电、交换和诱导效应，后者则考虑范德华色散、电荷转移及其他相关效应。已知在多体展开（MBE）中，哈特里-福克方法随截断距离增加会出现缓慢且不规则的收敛（见补充信息第 2A 节），因此需要采用更高的体阶数（最多涉及五个分子）。相比之下，相关能在多体展开中收敛平稳，仅需考虑最多三体项并采用较短的截断距离，即使对于具有挑战性的高压冰VIII 相也是如此。基于这些考虑，我们在周期性边界条件（PBC）下处理哈特里-福克能量，而仅对相关能采用多体展开。这种划分还使我们能够利用过去十年中的方法学进展来改进这些方法。

在（周期性）固态电子结构建模中，降低杂化密度泛函近似计算成本方面已取得重大进展。其中，类似 HF 的交换项占主导地位，也是大多数研发工作的重点。具体而言，这些进展包括 GPU 实现 [116, 117] 以及高效的稀疏性方法 [118] 或低秩分解方法，例如自适应压缩交换（ACE）算子 [62], ，该算子已被纳入多个流行的固态 DFT 软件包 [117]。如补充信息第4B节所示，这些进展可直接应用于周期性 HF 计算，从而在数十个 GPU 小时内准确计算大型分子晶体。

对于 CCSD(T)，分子量子化学领域率先提出的局域相关近似 [63, 100, 101, 119–121] ，极大地拓展了当前可处理的分子规模 [64]。例如，本研究采用的局域自然轨道（LNO）[63, 121] 近似，已用于评估由 1023 个原子组成的蛋白质-配体复合物的结合能[63, 64] 然而，由于三体项数量庞大，许多单项误差虽小但会不断累积，因此此前局域 CCSD(T) 在多体展开中的应用受到限制。正如补充信息第 2D 节所述，我们已对 LNO 近似进行了优化，以

多体展开，亦 消除这种误差累积，同时使整体处理更加经济 t.

多体展开的效率也有了新的进展。现在可以通过利用晶体平移对称性的新公式，识别对称等价的体项 [65]。此外，近期开发的机器学习描述符 [102] 还能进一步减少计算量。我们还引入了采用 Grimme 的 D4 色散的相关能减法嵌入 [104]，，这几乎不增加计算成本，却能缩短截断距离。这些进展共同使所需的 CCSD(T) 计算次数比完全枚举减少了数个数量级，并显著拓宽了采用多体展开和 CCSD(T) 处理分子晶体的范围。

我们将所有这些进展整合到多个软件包中，并将在论文发表后发布。我们的多体展开实现结合了平移对称性与机器学习描述符，以独立的 Python 依赖包 pMBE 的形式提供。它会生成并管理二体、三体（或更高阶）项，并将其存储在数据库文件中。LNO-MBE-CCSD(T) 框架与 pMBE 对接，以生成一组高效的多体展开片段；同时使用 QuAcc 工作流库 [122] 管理完整的计算集合，从而计算这些片段对晶格能的最终贡献。我们对 LNO-CCSD(T) 近似所做的优化已纳入 Mrcc 的最新 2025年版本 [123, 124]，；在 LNO-MBE-CCSD(T) 软件包中，默认启用了多体展开所需的选项。使用 QuAcc 工作流库还意味着，该框架原则上具有模块化特性，可与其他（本地）CCSD(T) 实现 [101, 125] 以及多体展开代码 [61, 69, 102, 126]对接。此外，我们提供了执行 B86bPBE50-revXDM 所需的输入，并将其作为原子模拟环境（ASE）的自定义计算器提供。

耦合簇理论

所有 CCSD(T) 计算均在 Mrcc [123, 124], 中进行，并采用局域自然轨道（LNO）[63, 64, 121, 127] 近似加速。计算 E_{latt} 时使用 aug-cc-pVXZ 基组系列 [128] ，而计算 E_{rel}时使用 jul-cc-pVXZ 基组系列。对于二体贡献，采用三ζ（TZ）和四ζ（QZ）基组组合进行两点外推[129] ，以达到完全基组（CBS）极限；对于三体贡献，则使用双ζ（DZ）和三ζ基组组合。我们采用复合方案，在 CBS 基组组合中较小的基组下计算 CCSD(T)，并对 CBS 极限进行校正

该校正通过（正则）MP2 计算完成。对于 E_{latt} 计算，我们使用 `Tight`和 `vTight` 局域自然轨道设置进行两点外推，得到局域近似自由（即常规）CCSD(T) 极限；而对于 E_{rel}，仅使用 `Tight` 局域自然轨道设置。计算所有项时均采用反平衡校正。

多体展开

多体展开分解采用了 Herman 和 Xantheas 的周期性实现 [65]。我们将多体展开截断至三体级别，距离截断（以及收敛图）详见补充材料第 1 D 节。库仑矩阵（CM）全局描述符由 DScribe 计算 [103, 130], ，并进一步用于识别冗余项。如补充材料第 2 C 2 节所述，我们还进行了额外修改，使 CM 描述符具有置换对称性和旋转对称性，并加入了基于距离截断的正则化项。

密度泛函理论

周期性 HF 计算在维也纳 从头算 模拟软件包 [131–133]（VASP）6.4.2 版中通过 GPU 实现完成。我们使用了硬型（记作 `X h`，其中 `X` 表示元素）PBE 投影缀加波（PAW）势，并将能量截断设为 1000 eV。采用了以 Γ为中心的 k点网格，其 k点密度（`KSPACING`）为 0.2 $\mathrm{\AA}^{-1}$。我们使用了截断库仑势（`HFRCUT=-1`）和 ACE [62] 算子。对于图 4 中的 DFT 基准测试，PBE-D3(BJ)、revPBE-D3(0)、r^{2}SCAN-D4、optB86b- vdW 和 vdW-DF2 的计算在 VASP 中完成，而部分 DFT 泛函（B86bPBE- XDM、B86bPBE-XDM-25、B86bPBE-XDM-50、PBE0-MBD、PBE+TS）则在弗里茨·哈伯研究所 从头算 分子模拟（FHI-aims）软件包中完成[134]。对于后者，我们旨在达到“Tight”基组水平；对于杂化泛函，则采用补充材料第 1 B 节所述的复合流程。图 4a 中广义梯度近似和杂化密度泛函理论的 CPU 计算成本均通过 Quantum Espresso 完成[135] ，具体方法见补充材料第 1 B 节。

数据可用性

有关所得结果的详细汇总，以及支持全文论述的更多数据和分析，请参阅补充信息。本研究相关的输入和输出文件及全部分析结果将在论文发表后于 GitHub 和 Zeonodo 上公开。

代码可用性

论文发表后，LNO-MBE-CCSD(T) 框架和独立的 pMBE 软件将在 GitHub 上免费开放，并附有文档，介绍如何运行这两套代码及相关示例。

---

[a] 现地址：芝加哥大学化学系，美国伊利诺伊州芝加哥，邮编 60637* 电子邮箱：sotiris.xantheas@pnnl.gov* 电子邮箱：am452@cam.ac.uk[1] J. Maddox，第一性原理晶体，《自然》**335**，201（1988）。[2] S. M. Woodley 和 R. Catlow，基于第一性原理的晶体结构预测，《自然·材料》**7**，937（2008年）。[3] M. A. Neumann、J. van de Streek、F. P. A. Fabbiani、P. Hidber 和 O. Grassmann，结合晶体结构预测与高压结晶，实现合理的药物多晶型筛选，《自然·通讯》**6**，7793（2015）。[4] R. M. Bhardwaj、J. A. McMahon、J. Nyman、L. S. Price、S. Konar、I. D. H. Oswald、C. R. Pulham、S. L. Price 和 S. M. Reutzel-Edens，一种多产的溶剂化物形成体 galunisertib，在晶体结构预测的压力下产生了十种不同的多晶型，《美国化学会志》**141**，13887（2019）。[5] C. Lamberth、S. J eanmart、T. Luksch 和 A. Plant，农用化学品发现面临的当前挑战与趋势，《科学》**341**，742（2013）。[6] J. T. A. Jones、T. Hasell、X. Wu、J. Bacsa、K. E. Jelfs、M. Schmidtmann、S. Y. Chong、D. J. Adams、A. Trewin、F. Schiffman、F. Cora、B. Slater、A. Steiner、G. M. Day 和 A. I. Cooper，

多孔有机分子晶体的模块化与可预测组装，《自然》474，367（2011年）。[7] M. A. Baldo、D. F. O’Brien、Y. You、A. Shoustikov、S. Sibley、M. E. Thompson 和 S. R. Forrest，有机电致发光器件实现高效磷光发射，《自然》395，151（1998）。[8] O. Bolton、K. Lee、H.-J. Kim、K. Y. Lin 和 J. Kim，通过晶体设计激发纯有机材料的高效磷光，《自然·化学》3，205（2011年）。[9] G. M. Brown 和 H. A. Levy， αD-葡萄糖：通过中子衍射分析精确测定晶体与分子结构，《科学》147，1038（1965）。[10] J. Sun、B. K. Clark、S. Torquato 和 R. Car，高压超离子冰的相图，《自然·通讯》6，8156（2015）。[11] J.-A. Hernandez、M. Bethkenhagen、S. Ninet、M. French、A. Benuzzi-Mounaix、F. Datchi、M. Guarguaglini、F. Lefevre、F. Occelli、R. Redmer、T. Vinci 和 A. Ravasio，行星内部条件下超离子氨的熔化曲线，《自然·物理》19，1280（2023年）。[12] S. L. Price，有机化合物晶体结构预测，《化学学会评论》43，2098（2014）。[13] G. J. O. Beran，利用电子结构理论对多晶型分子晶体进行建模，《化学评论》116，5567（2016年）。[14] A. Pulido、L. Chen、T. Kaczorowski、D. Holden、M. A. Little、S. Y. Chong、B. J. Slater、D. P. McMahon、B. Bonillo、C. J. Stackhouse、A. Stephenson、C. M. Kane、R. Clowes、T. Hasell、A. I. Cooper 和 G. M. Day，利用能量–结构–功能图发现功能材料，《自然》543，657（2017）。[15] N. Marzari、A. Ferretti 和 C. Wolverton，用于材料设计的电子结构方法，《自然·材料》20，736（2021年）。[16] G. J. O. Beran、I. J. Sugden、C. Greenwell、D. H. Bowskill、C. C. Pantelides 和 C. S. Adjiman，ROY 还有多少种多晶型尚未被发现？《化学科学》13，1288（2022）。[17] S. L. Price，零阶晶体结构预测（零阶晶体结构预测）是否已臻成熟？理想的晶体结构预测代码应以什么为目标？《法拉第讨论》211，9（2018年）。[18] J. Hoja、A. M. Reilly 和 A. Tkatchenko，分子晶体的第一性原理建模：结构与稳定性、温度与压力，WIREs Computational Molecular Science 7，e1294（2017）。[19] V. Kapil 和 E. A. Engel，对分子晶体热力学稳定性的完整描述，《美国国家科学院院刊》119，e2111769119（2022）。

[20] J. Nyman 和 G. M. Day，多晶型物之间的静态能量和晶格振动能量差异，CrystEngComm 17, 5154 (2015)。[21] J. Yang、W. Hu、D. Usvyat、D. Matthews、M. Sch¨utz 和 G. K.-L. Chan，以从头算确定结晶苯的晶格能，精度达到亚千焦/摩尔，《科学》345, 640 (2014)。[22] J. Kaiser，抗癌药物短缺使患者和临床试验面临风险，《科学》332, 523 (2011)。[23] D.-K. Bu˘car、R. W. Lancaster 和 J. Bernstein，重新审视消失的多晶型物，Angewandte Chemie International Edition 54, 6972 (2015)。[24] J. Johal 和 G. M. Day，利用晶体结构预测指导的进化优化探索有机化学空间以发现材料，《自然·通讯》16, 10540 (2025)。[25] A. V. Kazantsev、P. G. Karamertzanis、C. S. Adjiman、C. C. Pantelides、S. L. Price、P. T. A. Galek、G. M. Day 和 A. J. Cruz-Cabeza，在晶体结构预测第五次盲测中成功预测一种模型药物，《国际药学杂志》A Priori Performance Predictions, 418, 168 (2011)。[26] C. R. Taylor、M. T. Mulvee、D. S. Perenyi、M. R. Probert、G. M. Day 和 J. W. Steed，通过计算与实验协同探索，将多晶型风险降至最低，《美国化学会志》142, 16668 (2020)。[27] D. Firaha、Y. M. Liu、J. van de Streek、K. Sasikumar、H. Dietrich、J. Helfferich、L. Aerts、D. E. Braun、A. Broo、A. G. DiPasquale、A. Y. Lee、S. Le Meur、S. O. Nilsson Lill、W. J. Lunsmann、A. Mattei、P. Muglia、O. D. Putra、M. Raoui、S. M. Reutzel-Edens、S. Rome、A. Y. Sheikh、A. Tkatchenko、G. R. Woollam 和 M. A. Neumann，预测现实条件下的晶型稳定性，《自然》623, 324 (2023)。[28] B. Kalita、H. Gokcan 和 O. Isayev，量子力学百年交汇点上的机器学习原子间势，《自然·计算科学》5, 1120 (2025)。[29] V. Gharakhanyan、L. Barroso-Luque、Y. Yang、M. Shuaibi、K. Michel、D. S. Levine、M. Dzamba、X. Fu、M. Gao、X. Liu、H. Ni、K. Noori、B. M. Wood、M. Uyttendaele、A. Boromand、C. L. Zitnick、N. Marom、Z. W. Ulissi 和 A. Sriram，开放分子晶体2025（OMC25）数据集与模型，arXiv [physics.chem-phy], arXiv:2508.02651 (2025)。[30] G. J. O. Beran 和 K. Nanda，以化学精度预测有机晶体晶格能，《物理化学快报》1, 3480 (2010)。[31] J. Hoja、H.-Y. Ko、M. A. Neumann、R. Car、R. A. DiStasio 和 A. Tkatchenko，对分子晶体多晶型进行可靠且实用的计算描述，《科学进展》5, eaau3338 (2019)。

[32] A. J. A. Price、R. A. Mayo、A. Otero-de-la-Roza 和 E. R. Johnson，利用 XDM 校正的杂化密度泛函理论准确、高效地进行多晶型能量排序，CrystEngComm 25, 953 (2023)。[33] A. J. A. Price、A. Otero-de-la-Roza 和 E. R. Johnson，采用数值原子轨道的 XDM 校正杂化密度泛函理论，以前所未有的精度预测分子晶体晶格能，《化学科学》14, 1252 (2023)。[34] F. Della Pia、B. X. Shi、V. Kapil、A. Zen、D. Alf`e 和 A. Michaelides，用于分子晶体有限温度建模的准确、高效机器学习原子间势，《化学科学》16, 11419 (2025)。[35]J. P. Perdew 和 K. Schmidt，交换-相关能密度泛函近似的雅各布天梯，AIP 会议论文集577, 1 (2001)。[36] S. Grimme、A. Hansen、J. G. Brandenburg 和 C. Bannwarth，色散校正平均场电子结构方法，Chem. Rev. 116, 5105 (2016)。[37] K. R. Bryenton、A. A. Adeleke、S. G. Dale 和 E. R. Johnson，离域误差：密度泛函理论中尚待解决的最大挑战，WIREs Computational Molecular Science 13, e1631 (2023)。[38] L. M. LeBlanc、S. G. Dale、C. R. Taylor、A. D. Becke、G. M. Day 和 E. R. Johnson，普遍存在的离域误差会导致有机酸碱共晶中发生虚假的质子转移，Angewandte Chemie International Edition 57, 14906 (2018)。[39] J. Bernstein 和 A. T. Hagler，构象多晶型：晶体结构对分子构象的影响，《美国化学会志》100, 673 (1978)。[40] A. Chattopadhyay、A. R. Hill、S. E. Wright、G. J. O. Beran 和 A. J. Cruz-Cabeza，柔性分子晶体中的晶格能分解与40% 限值，《美国化学会志》10.1021/jacs.5c09997 (2025)。[41] C. J. Perry、S. A. Ramos、M. C. Phelps、L. J. Mueller 和 G. J. O. Beran，解决有机晶体结构预测中的互变异构问题，《美国化学会志》147, 26865 (2025)。[42] S. Chen、I. A. Guzei 和 L. Yu，ROY 的新多晶型，以及已解析结构中共存多晶型数量的新纪录，《美国化学会志》127, 9881 (2005)。[43] A. L´evesque、T. Maris 和 J. D. Wuest，ROY 重登王座：增加多晶型多样性的新方法，《美国化学会志》142, 11873 (2020)。[44] J. Weatherston、M. R. Probert 和 M. J. Hall，多晶型之王 ROY：通过高通量结晶发现第14种 ROY 多晶型，《美国化学会志》147, 11949 (2025)。

[45] J. Nyman、L. Yu 和 S. M. Reutzel-Edens, 《晶体结构预测中的准确性与可重复性：ROY 的特殊案例》, CrystEngComm 21, 2080 (2019)。[46] C. Greenwell、J. L. McKinley、P. Zhang、Q. Zeng、G. Sun、B. Li、S. Wen 和 G. J. O. Be- ran, 《通过相关波函数方法克服预测分子晶体构象多晶型能量学的困难》, 《化学科学》11, 2200 (2020)。[47] G. J. O. Beran, 《药物及功能性有机材料分子晶体结构预测前沿》, 《化学科学》14, 13290 (2023)。[48] R. J. Bartlett 和 M. Musia l, 《量子化学中的耦合簇理论》, Rev. Mod. Phys. 79, 291 (2007)。[49] W. M. C. Foulkes、L. Mitas、R. J. Needs 和 G. Rajagopal, 《固体的量子蒙特卡罗模拟》, Rev. Mod. Phys. 73, 33 (2001)。[50] A. Otero-de-la-Roza 和 E. R. Johnson, 《固体中非共价相互作用的基准》, 《化学物理学杂志》137, 054103 (2012)。[51] A. M. Reilly 和 A. Tkatchenko, 《理解振动、精确交换和多体范德华相互作用在分子晶体内聚性质中的作用》, 《化学物理学杂志》139, 024705 (2013)。[52] G. A. Dolgonos、J. Hoja 和 A. D. Boese, 《分子晶体 X23基准集的修订值》, 物理化学化学物理 21, 24333 (2019)。[53] F. Della Pia、A. Zen、D. Alf`e 和 A. Michaelides, 《分子晶体晶格能的模拟和实验有多准确？》, 物理评论快报 133, 046401 (2024)。[54] A. Zen、J. G. Brandenburg、J. Klimeˇs、A. Tkatchenko、D. Alf`e 和 A. Michaelides, 《快速且准确的分子晶体量子蒙特卡罗》, 《美国国家科学院院刊》115, 1724 (2018)。[55] F. Della Pia、A. Zen、D. Alf`e 和 A. Michaelides, 《DMC-ICE13：通过扩散蒙特卡罗和密度泛函理论研究冰的常压及高压多晶型》, 《化学物理学杂志》157, 134701 (2022)。[56] L. M. Hunnisett、N. Francia、J. Nyman、N. S. Abraham、S. Aitipamula、T. Alkhidir、M. Almehairbi、A. Anelli、D. M. Anstine、J. E. Anthony、J. E. Arnold、F. Bahrami、M. A. Bellucci、G. J. O. Beran、R. M. Bhardwaj、R. Bianco、J. A. Bis、A. D. Boese、J. Bramley、D. E. Braun、P. W. V. Butler、J. Cadden、S. Carino、C. ˇ Cervinka、E. J. Chan、C. Chang、S. M. Clarke、S. J. Coles、C. J. Cook、R. I. Cooper、T. Darden、G. M. Day、W. Deng、H. Dietrich、A. DiPasquale、B. Dhokale,

B. P. van Eijck、M. R. J. Elsegood、D. Firaha、W. Fu、K. Fukuzawa、N. Galanakis、H. Goto、C. Greenwell、R. Guo、J. Harter、J. Helfferich、J. Hoja、J. Hone、R. Hong、M. Huˇs´ak、Y. Ikabata、O. Isayev、O. Ishaque、V. Jain、Y. Jin、A. Jing、E. R. Johnson、I. Jones、K. V. J. Jose、E. A. Kabova、A. Keates、P. F. Kelly、J. Klimeˇs、V. Kostkov´a、H. Li、X. Lin、A. List、C. Liu、Y. M. Liu、Z. Liu、I. Lonˇcari´c、J. W. Lubach、J. Lud´ık、N. Marom、H. Matsui、A. Mattei、R. A. Mayo、J. W. Melkumov、B. Mladineo、S. Mohamed、Z. Momenzadeh Abardeh、H. S. Muddana、N. Nakayama、K. S. Nayal、M. A. Neumann、R. Nikhar、S. Obata、D. O'Connor、A. R. Oganov、K. Okuwaki、A. Otero-de-la-Roza、S. Parkin、A. Parunov、R. Podeszwa、A. J. A. Price、L. S. Price、S. L. Price、M. R. Probert、A. Pulido、G. R. Ramteke、A. U. Rehman、S. M. Reutzel-Edens、J. Rogal、M. J. Ross、A. F. Rumson、G. Sadiq、Z. M. Saeed、A. Salimi、K. Sasikumar、S. Sekharan、K. Shankland、B. Shi、X. Shi、K. Shinohara、A. G. Skillman、H. Song、N. Strasser、J. van de Streek、I. J. Sugden、G. Sun、K. Szalewicz、L. Tan、K. Tang、F. Tarczynski、C. R. Taylor、A. Tkatchenko、R. Tom、P. Touˇs、M. E. Tuckerman、P. A. Unzueta、Y. Utsumi、L. Vogt-Maranto、J. Weatherston、L. J. Wilkinson、R. D. Willacy、L. Wojtas、G. R. Woollam、Y. Yang、Z. Yang、E. Yonemochi、X. Yue、Q. Zeng、T. Zhou、Y. Zhou、R. Zubatyuk 和 J. C. Cole，《第七次晶体结构预测盲测：结构排序方法》，Acta Cryst. B 80, 548 (2024)。[57] M. S. Gordon、D. G. Fedorov、S. R. Pruitt 和 L. V. Slipchenko，《碎片化方法：实现大型系统准确计算的途径》，Chem. Rev. 112, 632 (2012)。[58] A. L. Ringer 和 C. D. Sherrill，《有机固体晶格能的第一性原理计算：苯晶体》，Chem. - Eur. J. 14, 2542 (2008)。[59] C. H. Borca、Z. L. Glick、D. P. Metcalf、L. A. Burns 和 C. D. Sherrill，《结晶苯的基准耦合簇晶格能，以及多体展开中多层级近似的评估》，《化学物理学杂志》158, 234102 (2023)。[60] C. T. Sargent、D. P. Metcalf、Z. L. Glick、C. H. Borca 和 C. D. Sherrill，《晶体晶格能中二体贡献的基准测试及近似方法的依赖范围评估》，《化学物理学杂志》158, 054112 (2023)。[61] K. Syty、G. Czeka lo、K. N. Pham 和 M. Modrzejewski，《晶体晶格能的多层级耦合簇描述》，《化学理论与计算杂志》21, 5533 (2025)。[62] L. Lin，《自适应压缩交换算符》，《化学理论与计算杂志》12, 2242 (2016)。[63] P. R. Nagy 和 M. K´allay，《采用局域自然轨道耦合簇方法，为大分子逼近 CCSD(T) 能量的基组极限》，《化学理论与计算杂志》15, 5275 (2019)。

[64] P. R. Nagy，先进的局域相关方法使多达数百个原子的体系也能以可承受的成本进行金标准量子化学计算，《化学科学》15，14556（2024年）。[65] K. M. Herman 和 S. S. Xantheas，周期性体系多体展开（MBE）的一种表述：在若干冰相中的应用，《物理化学快报》14，989（2023年）。[66] M. Rupp、A. Tkatchenko、K.-R. M¨uller 和 O. A. von Lilienfeld，利用机器学习快速、准确地模拟分子原子化能，《物理评论快报》108，058301（2012年）。[67] M. Mortazavi、J. G. Brandenburg、R. J. Maurer 和 A. Tkatchenko，采用包含多体色散的密度泛函紧束缚方法研究分子晶体的结构与稳定性，《物理化学快报》9，399（2018年）。[68] S. P. Thomas、P. R. Spackman、D. Jayatilaka 和 M. A. Spackman，根据实验晶体结构准确计算分子晶体的晶格能，《化学理论与计算杂志》14，1614（2018年）。[69] J. Hoja、A. List 和 A. D. Boese，将多聚体嵌入方法用于分子晶体的谐性振动性质，《化学理论与计算杂志》20，357（2024年）。[70] D. P. Kov´acs、J. H. Moore、N. J. Browning、I. Batatia、J. T. Horton、Y. Pu、V. Kapil、W. C. Witt、I.-B. Magd˘au、D. J. Cole 和 G. Cs´anyi，MACE-OFF：适用于有机分子的短程可迁移机器学习力场，《美国化学会志》147，17598（2025年）。[71]Y. S. Al-Hamdani、P. R. Nagy、A. Zen、D. Barton、M. K´allay、J. G. Brandenburg 和 A. Tkatchenko，大分子之间的相互作用给参考量子力学方法带来了难题，《自然·通讯》12，3927（2021年）。[72] B. X. Shi、F. Della Pia、Y. S. Al-Hamdani、A. Michaelides、D. Alf`e 和 A. Zen，S66 数据集中非共价相互作用的参考方法之间存在系统性差异，《化学物理学杂志》162，144107（2025年）。[73] V. Fishman、M. Lesiuk、J. M. L. Martin 和 A. Daniel Boese，从另一个角度审视非共价相互作用的基准测试，《化学理论与计算杂志》21，2311（2025年）。[74] T. Sch¨afer、A. Irmler、A. Gallo 和 A. Gr¨uneis，理解大分子波函数理论所得非共价相互作用能的差异，《自然·通讯》16，9108（2025年）。[75] Y. Xie、Z. L. Glick 和 C. D. Sherrill，针对结晶苯、二氧化碳和三嗪的耦合簇基准评估三体色散模型，《化学物理学杂志》158，094110（2023年）。

[76] A. Hermann 和 P. Schwerdtfeger，通过周期性 Hartree–Fock 计算及基于耦合簇的相关能多体分解研究晶态冰的基态性质，《物理评论快报》101，183005（2008年）。[77] A. D. Boese 和 J. Sauer，采用嵌入方法和密度泛函理论计算研究小分子烷烃（尤其是丙烷）的晶体结构，《晶体生长与设计》17，1636（2017）。[78] R. Bukowski、K. Szalewicz、G. C. Groenenboom 和 A. van der Avoird，从第一性原理预测水的性质，《科学》315，1249（2007）。[79] S. Wen 和 G. J. O. Beran，采用片段 QM/MM 方法和即时从头算力场参数化，准确计算分子晶体的晶格能，《化学理论与计算杂志》7，3733（2011年）。[80] P. M. Nelson 和 C. D. Sherrill，极性分子晶体中多体展开对距离截断的收敛性：乙酸、甲酰胺和咪唑，《化学物理学杂志》161，214105（2024年）。[81] E. Whalley，零温零压下冰各相的能量，《化学物理学杂志》81，4087（1984年）。[82] J. D. Bernal 和 R. H. Fowler，水和离子溶液理论，特别涉及氢离子和氢氧根离子，《化学物理学杂志》1，515（1933年）。[83] L. Pauling，冰及其他具有一定原子排列无序性的晶体的结构与熵，《美国化学会志》57，2680（1935年）。[84] C. G. Salzmann、P. G. Radaelli、B. Slater 和 J. L. Finney，冰的多晶型：五个尚未解决的问题，物理化学化学物理 13，18468（2011年）。[85] B. Santra、J. Klimeˇs、D. Alf̀e、A. Tkatchenko、B. Slater、A. Michaelides、R. Car 和 M. Scheffler，常压和高压下冰中的氢键与范德华力，《物理评论快报》107，185701（2011年）。[86] M. Macher、J. Klimeˇs、C. Franchini 和 G. Kresse，随机相位近似在冰中的应用，《化学物理学杂志》140，084502（2014年）。[87] S. Wengert、G. Cs´anyi、K. Reuter 和 J. T. Margraf，用于分子晶体结构预测的数据高效机器学习，《化学科学》12，4536（2021年）。[88] Y. H. Liang、H.-Z. Ye 和 T. C. Berkelbach，自旋分量缩放 MP2 能否以 kJ/mol 精度计算分子晶体的内聚能？《物理化学快报》14，10435（2023年）。

[89] E. C.-Y. Yuan, Y. Liu, J. Chen, P. Zhong, S. Raja, T. Kreiman, S. Vargas, W. Xu, M. Head- Gordon, C. Yang, S. M. Blau, B. Cheng, A. Krishnapriyan, and T. Head-Gordon, 《用于化学与材料原子级模拟的基础模型》，《自然评论：化学》，1（2026年）。[90] A. Tkatchenko, R. A. DiStasio, R. Car, and M. Scheffler, 《多体范德华相互作用的精确高效方法》，《物理评论快报》108，236402（2012年）。[91] J. ˇRez´aˇc and P. Hobza, 《非共价复合物相互作用能的基准计算及其应用》，Chem. Rev. 116，5038（2016年）。[92] D. R. Broderick and J. M. Herbert, 《离域误差毒害了密度泛函多体展开》，《化学科学》15，19893（2024年）。[93] L. Yu, 《分子固体中的多晶型：红色、橙色和黄色晶体构成的非凡系统》，《Accounts of Chemical Research》43，1257（2010年）。[94] M. Mortazavi, J. Hoja, L. Aerts, L. Qu´er´e, J. van de Streek, M. A. Neumann, and A. Tkatchenko, 《计算多晶型筛选揭示罗替戈汀一种迟现且难溶的晶型》，《Communications Chemistry》2，70（2019年）。[95] A. M. Campeta, B. P. Chekal, Y. A. Abramov, P. A. Meenan, M. J. Henson, B. Shi, R. A. Singer, and K. R. Horspool, 《针对复杂多晶型、高溶剂化能力原料药开发靶向多晶型筛选方法》，《药学科学杂志》99，3874（2010年）。[96] M. Vasileiadis, C. C. Pantelides, and C. S. Adjiman, 《预测阿昔替尼（一种多晶型药物分子）的晶体结构》，《化学工程科学》2013年Danckwerts化学工程分子建模特刊，121，60（2015年）。[97] G. J. O. Beran, 《从多晶型到共晶和盐：成功预测阿昔替尼具有挑战性的晶型》，《化学科学》16，23026（2025年）。[98] C. Greenwell and G. J. O. Beran, 《不准确的构象能仍然阻碍柔性有机分子的晶体结构预测》，《晶体生长与设计》20，4875（2020年）。[99] G. J. O. Beran, S. E. Wright, C. Greenwell, and A. J. Cruz-Cabeza, 《分子内与分子间误差在构象多晶型建模中的相互作用》，《化学物理学杂志》156，104112（2022年）。[100] C. Riplinger, P. Pinski, U. Becker, E. F. Valeev, and F. Neese, 《稀疏映射——缩减标度电子结构方法的系统基础设施。II. 线性标度区域型对自然轨道耦合簇理论》，《化学物理学杂志》144，024109（2016年）。

[101] A. Jiang, Z. L. Glick, D. Poole, J. M. Turney, C. D. Sherrill, and H. F. Schaefer, III, 《使用 t1 变换哈密顿量的区域型局域对自然轨道（DLPNO）耦合簇理论的精确高效开源实现》, 《化学物理学杂志》161，082502（2024年）。[102] C. H. Borca, B. W. Bakr, L. A. Burns, and C. D. Sherrill, 《CrystaLattE：利用多体展开实现双层并行的有机晶体晶格能自动计算》, 《化学物理学杂志》151，144103（2019年）。[103] L. Himanen, M. O. J. J¨ager, E. V. Morooka, F. Federici Canova, Y. S. Ranawat, D. Z. Gao, P. Rinke, and A. S. Foster, 《DScribe：材料科学机器学习描述符库》, 《计算物理学通讯》247，106949（2020年）。[104] E. Caldeweyher, S. Ehlert, A. Hansen, H. Neugebauer, S. Spicher, C. Bannwarth, and S. Grimme, 《一种普遍适用的原子电荷依赖的伦敦色散校正》, 《化学物理学杂志》150, 154122（2019年）。[105] D. Zhou, I. Bier, B. Santra, L. D. Jacobson, C. Wu, A. Garaizar Suarez, B. R. Almaguer, H. Yu, R. Abel, R. A. Friesner, and L. Wang, 《一种稳健的晶体结构预测方法：通过大规模验证和盲测研究支持小分子药物开发》, 《自然·通讯》16，2210（2025年）。[106] L. S. Price, M. Paloni, M. Salvalaglio, and S. L. Price, 《一种方法适用于所有情况?为测试计算建模方法而开发包含实验值和假想多晶型的CPOSS209数据集》, 《晶体生长与设计》25，3186（2025年）。[107] M. Habgood, I. J. Sugden, A. V. Kazantsev, C. S. Adjiman, and C. C. Pantelides, 《从头算生成晶体结构时对分子柔性的高效处理》, 《化学理论与计算杂志》11，1957（2015年）。[108] R. Nikhar and K. Szalewicz, 《基于第一性原理的可靠晶体结构预测》, 《自然·通讯》13，3095（2022年）。[109] N. Galanakis and M. E. Tuckerman, 《利用简单的拓扑和物理描述符快速预测分子晶体结构》, 《自然·通讯》15，9757（2024年）。[110] I. B. Rietveld and R. C´eolin, 《罗替戈汀：意料之外的多晶型及可预测的整体单变行为》, 《药学科学杂志》104，4117（2015年）。[111] E. Olehnovics, Y. M. Liu, N. Mehio, A. Y. Sheikh, M. R. Shirts, and M. Salvalaglio, 《利用概率生成模型精确计算堆积多晶型的晶格自由能》, 《化学理论与计算杂志》21，2244（2025年）。

[112] C. ˇCervinka 和 G. J. O. Beran，从头算预测晶态甲醇的多晶型相图，《化学科学》9, 4622 (2018)。[113] G. B. Correa, S. Konstantinopoulos, B. I. Tan, Y. Zhang, F. W. Tavares, C. S. Adjiman 和 E. J. Maginn，评估有限温度下的多晶型稳定性与相变：整合晶体结构预测、晶格动力学和分子动力学，《化学理论与计算杂志》21, 12197 (2025)。[114] P. J. Bygrave, N. L. Allan 和 F. R. Manby，用于分子晶体能量计算的嵌入式多体展开，《化学物理学杂志》137, 164102 (2012)。[115] J. Hofierka 和 J. Klimeˇs，通过片段方法和周期性方法计算分子固体的结合能，《电子结构》3, 034010 (2021)。[116] M. Hacene, A. Anciaux-Sedrakian, X. Rozanska, D. Klahr, T. Guignon 和 P. Fleurat-Lessard，利用图形处理器加速 VASP 电子结构计算，《计算化学杂志》33, 2581 (2012)。[117] P. Giannozzi, O. Baseggio, P. Bonf`a, D. Brunato, R. Car, I. Carnimeo, C. Cavazzoni, S. de Gironcoli, P. Delugas, F. Ferrari Ruffino, A. Ferretti, N. Marzari, I. Timrov, A. Urru 和 S. Baroni，面向百亿亿次级计算的 Quantum ESPRESSO，《化学物理学杂志》152, 154105 (2020)。[118] S. Kokott, F. Merz, Y. Yao, C. Carbogno, M. Rossi, V. Havu, M. Rampp, M. Scheffler 和 V. Blum，适用于超过 10 000 个原子的原子级模拟的高效全电子杂化密度泛函，《化学物理学杂志》161, 024112 (2024)。[119] N. Niemeyer, P. Eschenbach, M. Bensberg, J. T¨olle, L. Hellmann, L. Lampe, A. Massolle, A. Rikus, D. Schnieders, J. P. Unsleber 和 J. Neugebauer，子系统量子化学程序 Serenity 概述，WIREs Computational Molecular Science 13, e1647 (2023)。[120] Q. Ma 和 H.-J. Werner，使用成对自然轨道的显式相关局域耦合簇方法，《Wiley跨学科评论：计算与分子科学》8, e1371 (2018)。[121] P. R. Nagy, G. Samu 和 M. K´allay，线性标度局域自然轨道 CCSD(T) 方法的优化：改进算法与基准应用，《化学理论与计算杂志》14, 4193 (2018)。[122] A. S. Rosen, Quacc – 量子加速器：https://zenodo.org/records/13921187，Zenodo (2024)。[123] M. K´allay, P. R. Nagy, D. Mester, Z. Rolik, G. Samu, J. Csontos, J. Cs´oka, P. B. Szab´o, L. Gyevi-Nagy, B. H´egely, I. Ladj´anszki, L. Szegedy, B. Lad´oczki, K. Petrov, M. Farkas, P. D. Mezei 和

´A. Ganyecz，MRCC 程序系统：从水到蛋白质的精准量子化学，《化学物理学杂志》152, 074107 (2020)。[124] D. Mester, P. R. Nagy, J. Cs´oka, L. Gyevi-Nagy, P. B. Szab´o, R. A. Horv´ath, K. Petrov, B. H´egely, B. Lad´oczki, G. Samu, B. D. L″orincz 和 M. K´allay，MRCC 程序系统的发展概述，《物理化学杂志 A》129, 2086 (2025)。[125] F. Neese, F. Wennmohs, U. Becker 和 C. Riplinger，ORCA 量子化学程序包，《化学物理学杂志》152, 224108 (2020)。[126] L. A. Burns, C. D. Sherrill 和 B. P. Pritchard，QCManyBody：多体展开的灵活实现，《化学物理学杂志》161, 152501 (2024)。[127] P. R. Nagy 和 M. K´allay，线性标度局域自然轨道 CCSD(T) 方法的优化：利用拉普拉斯变换进行无冗余三激发校正，《化学物理学杂志》146, 214106 (2017)。[128] K. A. Peterson 和 T. H. Dunning，用于分子芯–价相关效应的精准相关一致基组：重新审视第二周期原子 Al–Ar 和第一周期原子 B–Ne，《化学物理学杂志》117, 10548 (2002)。[129] F. Neese 和 E. F. Valeev，重新审视基组的原子自然轨道方法：适用于显式相关和传统相关从头算方法的稳健系统基组？《化学理论与计算杂志》7, 33 (2011)。[130] J. Laakso, L. Himanen, H. Homm, E. V. Morooka, M. O. J. J¨ager, M. Todorovi´c 和 P. Rinke，DScribe 库更新：新增描述符和导数，《化学物理学杂志》158, 234802 (2023)。[131] G. Kresse 和 J. Hafner，液态金属的从头算分子动力学，《物理评论 B》47, 558 (1993)。[132] G. Kresse 和 J. Furthm¨uller，使用平面波基组高效计算金属和半导体的从头算总能量，《计算材料科学》6, 15 (1996)。[133] G. Kresse 和 J. Furthm¨uller，使用平面波基组进行从头算总能量计算的高效迭代方案，《物理评论 B》54, 11169 (1996)。[134] V. Blum, R. Gehrke, F. Hanke, P. Havu, V. Havu, X. Ren, K. Reuter 和 M. Scheffler，使用数值原子中心轨道进行从头算分子模拟，《计算物理学通讯》180, 2175 (2009)。

[135] P. Giannozzi、S. Baroni、N. Bonini、M. Calandra、R. Car、C. Cavazzoni、D. Ceresoli、G. L. Chiarotti、M.Cococcioni、I. Dabo、A. D. Corso、S. de Gironcoli、S. Fabris、G. Fratesi、R. Gebauer、U. Gerstmann、C. Gougoussis、A. Kokalj、M. Lazzeri、L. Martin-Samos、N. Marzari、F. Mauri、R. Mazzarello、S. Paolini、A. Pasquarello、L. Paulatto、C. Sbraccia、S. Scandolo、G. Sclauzero、A. P. Seitsonen、A. Smogunov、P. Umari 和 R. M. Wentzcovitch，《QUANTUM ESPRESSO：用于材料量子模拟的模块化开源软件项目》，《物理学杂志：凝聚态物质》**21**，395502（2009年）。

补充信息：以亚化学精度高效预测复杂分子晶体

Benjamin X. Shi,[1] Kristina M. Herman,[2] Flaviano Della Pia,[3] Venkat Kapil,[4,5] Andrea Zen,[6,7] Péter R. Nagy,[8,9,10] Sotiris Xantheas,[2,11,12,*] 和 Angelos Michaelides[3,*]

[1]计算催化倡议，Flatiron研究所，纽约第五大道160号，纽约州纽约市，邮编10010[2]华盛顿大学化学系，美国华盛顿州西雅图，邮编98195[3]剑桥大学 Yusuf Hamied 化学系，Lensfield Road，剑桥 CB2 1EW，英国[4]伦敦大学学院物理与天文学系，Gordon街7-19号，伦敦 WC1H 0AH，英国[5]Thomas Young 中心与伦敦纳米技术中心，Gordon街9号，伦敦 WC1H 0AH[6]埃托雷·潘奇尼物理系，那不勒斯费德里科二世大学，Monte S. Angelo，I-80126 那不勒斯，意大利[7]伦敦大学学院地球科学系，Gower街，伦敦 WC1E 6BT，英国[8]布达佩斯技术与经济大学化学技术与生物技术学院物理化学与材料科学系，M˝uegyetem rkp. 3.，H-1111 布达佩斯，匈牙利[9]HUN-REN-BME 量子化学研究组，M˝uegyetem rkp. 3.，H-1111 布达佩斯，匈牙利[10]MTA-BME Lend¨ulet 量子化学研究组，M˝uegyetem rkp. 3.，H-1111 布达佩斯，匈牙利[11]太平洋西北国家实验室高级计算、数学与数据部，Battelle大道902号，MS J7-10，华盛顿州里奇兰，邮编99352，美国[12]太平洋西北国家实验室计算与理论化学研究所（CTCI），

里奇兰，华盛顿州 99352，美国（日期：2026年3月3日）

目录

1. 计算细节 6

A. 几何结构 6B. 周期性哈特里-福克和密度泛函理论 71.VASP 72.FHI-AIMs 83. QuantumEspresso 8C. 相关波函数理论 9D. 多体展开 10

2. 降低多体展开的计算成本 12

A. 去除哈特里-福克贡献，仅处理电子相关 12B. 使用经验色散校正提高距离收敛性 14C. 识别对称性和平移冗余项 241. 周期性多体展开 242. 库仑矩阵筛选器 25D. 优化多体展开的局域自然轨道近似 33

3. 经济高效的电子结构参数 35

A. 晶格能 351. 基组依赖性 352. 芯电子的影响 373. CCSD(T) 之外的贡献 384. 多体展开中多体项的收敛 385. 局域近似收敛 396. 最终参数 42

B. 相对能量 1. 最终参数 2. 分子 X 的实验值和 vanEijck-3 形式 3. 六方冰和 VIII 45 45 47 49

4. X23数据集的晶格能 52

* 电子邮箱： sotiris.xantheas@pnnl.gov* 电子邮箱： am452@cam.ac.uk

A. 实验分析 52B. PeriodicHF 56C. 多体展开相关波函数理论相关性 59D. CCSD(cT)-fit 的影响 61E. 最终估算及与 DMC 的比较 64F. 与其他研究的比较 69G. 验证 CCSD(T) 估算 71

5. 成本 co 针对 X23数据集的 mparison 7 3

A. 计算杂化密度泛函理论的成本 B. 计算 75
LNO-MBE-CCSD(T) 的成本 C. 计算 75
DMC 的成本 77

6. ICE13 数据集的晶格能与相对能量 81

A. 最终晶格能 81B. 最终相对能量 83

7. 迈向适用于分子晶体的优化密度泛函近似 86

8. 药物分子晶体的相对能量计算 92

A. 二体和三体项随截断的收敛 93B. 相对能量的多体展开贡献 98C. 最终相对能量 100D. 密度泛函近似比较 101E. 几何误差估计 102

9. 机器学习原子间势的热贡献 104

A. 框架 104B. 计算与数据集详情 106C. 相对升华焓的收敛 106D. 最终实验相对能量估计 112

10. 密度泛函与波函数方法的基准测试 114

A. X23晶格能 115B. ICE13晶格能与相对能量 118

参考文献 118

1. 计算细节

A. 几何结构

本研究中所研究的所有分子晶体所用的几何结构均取自先前的研究。为便于复现，我们已将这些几何结构提供在我们的 GitHub 数据库中（将在论文发表时开放）。X23数据集的几何结构由 Della Pia等人汇编， [1], 其中大多数几何结构取自 Klimeˇs [2] 针对 optB88-vdW [3] 密度泛函近似（DFA）优化的结果；六亚甲基四胺和琥珀酸除外，它们取自 Reilly 和 Tkatchenko [4] 使用 PBE+TS [5, 6] 密度泛函近似优化的结果。正文图 3 中的 ICE13 几何结构也取自 Della Pia等人[7] 提供的“小”晶胞。“中型”和“大型”晶胞则使用 GenIce [8, 9] 生成，并在本研究中使用 PBE [5] 密度泛函近似进行优化，输入参数与参考文献 7 相同。大型晶胞表现出更强的质子无序，更接近净偶极矩为零的反铁电晶胞，如表 1 所示。罗替戈汀 I型和II型的几何结构取自 Mortazavi等人[10]。在实验中，该系统具有无序的晶体结构，其中噻吩环会随机呈现两种不同取向，它们彼此通过 180° 旋转相关，如参考文献 10 的补充图 2 所示。我们按照 Mortazavi等人 [10]的方法，将两种相应构型以 50%：50% 的比例取平均值来模拟该系统；也就是说，我们计算每种晶型的两种构型。我们研究了第三次 CSP 盲测[11], 中分子 X 的实验形式和 vanEijck-3 形式，几何结构由 Greg O. Beran 教授根据参考文献 12 提供。该系统用于测试，是唯一未在正文中展示的系统，因此我们在此处的图 1 中展示它。这些几何结构使用 B86bPBE-XDM [13, 14] 密度泛函近似进行了优化。VI 和 XLI 形式的几何结构

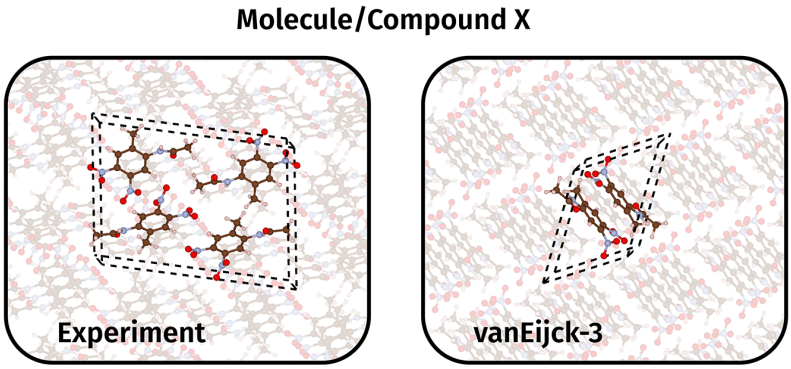


图 1：分子 X 的 vanEijck-3 构型与实验构型的可视化。

阿昔替尼的几何结构由 Greg O. Beran 教授根据参考文献 15提供，并使用 B86bPBE-XDM 密度泛函近似进行了优化。ROY 的 Y 型和 R 型几何结构取自 Beran 等人[16], ，并使用 B86bPBE-XDM 密度泛函近似进行了优化。

表 1：ICE13 数据集中的 13 种冰系统在大、中、小尺寸下，晶胞内每个单体的估算偶极矩（单位：德拜）。我们使用 TTM2.1-F [17] 可极化水模型计算偶极矩。我们在一个具有较大真空区域的盒子中生成了 $3 \times 3 \times 3$ 超胞，并计算了内部晶胞的净偶极矩。

	大	中	小
Ih	0.00	0.00	1.39
II	0.01	0.02	1.21
III	0.05	0.54	0.96
IV	0.02	-	0.00
VI	0.00	0.02	1.54
VII	0.00	0.02	0.80
VIII	-	-	0.00
IX	-	-	0.01
XI	-	-	0.00
XIII	-	-	1.46
XIV	-	-	0.00
XV	-	-	0.02
XVII	-	-	0.00

B. 周期性 HF 和密度泛函理论

1. VASP

所有周期性 HF 计算均使用维也纳从头算模拟软件包的 GPU 实现 [18–20] (VASP) 6.4.2 完成。我们使用了第 54 版硬X h（记作 X ，其中 Γ表示元素）的 PBE 投影缀加波（PAW）势，并将能量截断设为 1000 eV。所有系统均使用以 k为中心的 k点网格，并通过 KSPACING 参数将 0.2 $\mathring{A}^{-1}$ 处的点密度设为该值，同时采用截断库仑势

(HFRCUT=-1）。我们还使用了自适应压缩交换 [21] （ACE）算子来加速 HF 计算，通过设置 ALGO=Normal启用。在第 10节中，PBE-D3(BJ)[5, 22], revPBE-D3(0) [22, 23], r^{2}SCAN-D4 [24, 25], optB86b-vdW [26] 和 vdW-DF2 [27, 28] 密度泛函近似的基准数据均在 VASP 中完成，采用与周期性 HF 计算相同的参数。

2. FHI-aims

对部分密度泛函近似（B86bPBE-XDM、B86bPBE-XDM-25 [29], B86bPBE-XDM-50 [29], PBE0-MBD [30, 31] 和 PBE+TS [5, 6]，第 10 节中的基准测试是在弗里茨·哈伯研究所从头算 分子模拟（FHI-aims）软件包中完成的 [32]。根据底层密度泛函近似的类型（即计算成本），我们采用了略有不同的流程来达到基组极限。B86bPBE-XDM 使用了 tight 基组，而对于 B86bPBE-XDM-25 和 B86bPBE-XDM-25，我们采用 Price 等人 [29]提出的流程来近似其

$$E_{\text{hybrid}}^{\text{tight}} \approx E_{\text{hybrid}}^{\text{lightdense}} + \left(E_{\text{GGA}}^{\text{tight}} - E_{\text{GGA}}^{\text{lightdense}}\right), \tag{1}$$

其中，GGA 为 B86bPBE-XDM，而杂化泛函为 B86bPBE-XDM-25 或 B86bPBE-XDM-50；后两者均使用了 lightdense 基组进行计算。对于 PBE0-MBD，我们采用了类似的复合流程，两者也都使用 lightdense 基组进行计算，随后分别使用 PBE-MBD 和 PBE-D3(BJ) 密度泛函近似校正至 tight 基组。PBE-TS 直接在 tight 基组极限下进行计算。DFT 计算考虑了标量相对论效应，并采用以Γ为中心的 k 点密度（使用参数 k grid density 4；对于基于MBD的密度泛函近似，该参数增大至 6）。

3. Quantum Espresso

我们使用 Quantum Espresso [33]，在中央处理器上利用 ACE 算符对杂化密度泛函理论的计算成本进行基准测试，见第 5 节。我们使用 Precision 标准固态赝势 [34]，能量截断取 80 Ry，电荷密度截断取 320 Ry。我们使用了相同的k–点网格，与相应的 VASP 计算一致。

C. 相关波函数理论

我们利用局域自然轨道（LNO）[35–38] 近似方面的研究进展，将其用于包含单激发、双激发和微扰三重激发的耦合簇理论 [CCSD(T)] [39]，在MRCC [40–42] 中实现。此外，我们还进行了密度拟合二阶 Møller-Plesset 微扰理论（DF-MP2） [43]，以校正局域相关和基组误差，如第 3 A6 节所述。LNO-CCSD(T) 采用经修补的 2023年 版本的 MRCC [40–42]程序进行计算，该程序在第 2D 节中有所描述，并已针对多体展开计算进行优化。第 2D 节所述的改进已经可用，并自 MRCC 的 2025年 版本起成为 LNO 方法的默认设置。为达到局域近似自由（LAF）极限，我们采用文献 37，38 中的如下公式：

$$E^{\text{LAF N-T}} = E^{\text{Tight}} + 0.5\left(E^{\text{Tight}} - E^{\text{Normal}}\right). \tag{2}$$

我们采用了 Dunning族 [44] 相关一致基组，具体而言，晶格能计算使用 aug-cc-pVXZ 基组系列，相对能量计算使用 jul-cc-pVXZ 基组系列。后者相当于仅对氢原子使用 cc-pVXZ 基组，而对其他原子使用 aug-cc-pVXZ 基组。我们针对双ζ（DZ）、三ζ（TZ）和四ζ（QZ）基组，测试了 CBS(DZ/TZ) 和 CBS(TZ/QZ) 两点完备基组（CBS）外推。我们采用了以下两点外推公式：

$$E_{\text{corr}}^{\text{CBS}} = \frac{X^{\beta}E_{\text{corr}}^{X} - Y^{\beta}E_{\text{corr}}^{Y}}{X^{\beta} - Y^{\beta}}, \tag{3}$$

$$E_{\text{HF}}^{\text{CBS}} = E_{\text{HF}}^{X} - \frac{E_{\text{HF}}^{Y} - E_{\text{HF}}^{X}}{\exp\left(-\alpha\sqrt{Y}\right) - \exp\left(-\alpha\sqrt{X}\right)}\exp\left(-\alpha\sqrt{X}\right), \tag{4}$$

能量的相关分量和 HF 分量，其中 X 和 $Y = X + 1$ 表示基组的（ζ）大小。使用 aug-cc-pV $\alpha = 5.79$ 和 $\beta = 3.05$ Z 时，我们采用 X，使用 jul-cc-pV $\alpha = 5.625$ 和 $\beta = 3.05$ Z 时，则采用 X，这些方法改编自参考文献 45。对于密度拟合/恒等分解哈特里–福克（HF）计算，我们使用 def2-QZVPP-RI-JK 辅助基函数；对于后续的 cWFT 计算，则使用 Weigend 提供的、与原子轨道基组相对应的 RI 辅助基组 [46, 47]。计算所有项时均采用反平衡校正。

D. 多体展开

上一节所述的 cWFT 计算是在通过多体展开生成的分子团簇上进行的 [48–50] （MBE）。MBE 可将由（分子）单体构成的系统的相互作用能或总能量表示为 1 体、2 体、3 体及高阶项之和：

$$E = \sum_i E_i + \sum_{i>j} \Delta^2 E_{ij} + \sum_{i>j>k} \Delta^3 E_{ijk} + \cdots \tag{5}$$

此处，第一项是对构成晶胞的每个分子的总能量 E_i 减去参考能 E_{ref}（通常取优化后的气相能量）后求和。第二项则对每一对枚举的分子 i和 j的二体（二体）相互作用能求和：

$$\Delta^2 E_{ij} = E_{ij} - E_i - E_j. \tag{6}$$

第三项给出涉及分子 i、 j和 k的三体贡献，这些贡献是非加和的（即超出各个成对相互作用之和）：

$$\Delta^3 E_{ijk} = E_{ijk} - \Delta^2 E_{ij} - \Delta^2 E_{ik} - \Delta^2 E_{jk} - E_i - E_j - E_k. \tag{7}$$

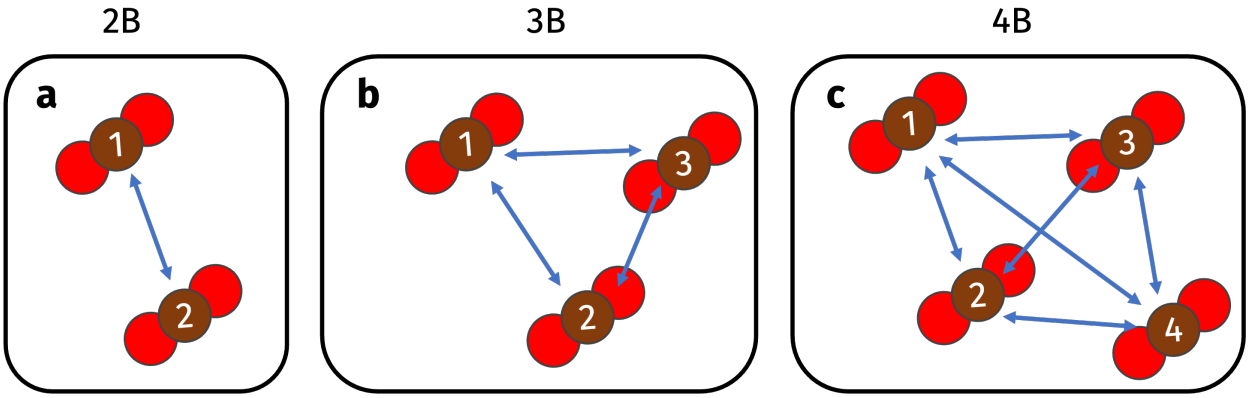


图 2：示意图说明了用于 (a) 二体（二体）、(b) 三体（三体）和 (c) 四体（4B）项的距离度量。

这种方法的主要优势在于，它将（昂贵的）cWFT计算限制在较小的片段上，而不必对整个晶胞进行完整计算。例如，对于冰，已有研究表明，总晶格能在四体项 [51] 处收敛。此外，还可以截断计算各项贡献所需的距离，从而进一步降低

成本。两个单体之间的距离度量很直接——可以取它们质心之间的距离，也可以取各分子中特定原子之间的距离——但对于三体或四体，距离度量则不那么明确。我们遵循 Herman 和 Xantheas 的惯例 [51], ，将所有单体之间两两距离的乘积作为距离度量。这里介绍了标准的多体展开（MBE），而我们还将在第 2 节探讨进一步降低其成本的方法。

我们在表2中报告了本研究所考察系统的最终二体和三体距离截断。这些截断是根据表中所列各系统中这些项的收敛情况选定的。

TA 表 2：本研究中所考察系统的二体（2B）和三体（3B）截断

系统	二体截断（˚A）	三体截断（$˚A^3$）	收敛	参考
X23	12	300	章节 2B	表 26
ICE13	9	150	章节 2A	表 33
ROY	16	800	章节 8B	表 44
阿昔替尼	20	720	章节 8B	表 44
罗替戈汀	19	750	章节 8B	表 44
分子 X	16	450	章节 8B	表 44

2. 降低多体展开的计算成本

本节介绍本研究采用的技术，这些技术旨在降低标准多体展开（MBE）的成本；我们将其称为“完全枚举”。具体而言，这些方法通过减少多体展开中的项数和所需的最高阶贡献，提高了多体展开的效率。需要强调的是，其中若干方法已在先前的研究中得到探索（我们将尽力指出相关工作）。本研究的关键进展在于，我们将所有这些方法结合起来，形成迄今为止最高效的多体展开策略，用于研究可达到亚化学精度的 E_{rel}分子晶体。将该策略与本研究进一步优化、适用于多体展开的 LNO-CCSD(T) 方法结合后，便能够研究复杂的（药物规模的）分子晶体。本文将这一框架称为 LNO-MBE-CCSD(T)。执行 LNO-MBE-CCSD(T) 的成本对比将在第5节列表说明。

A. 去除哈特里-福克贡献，仅处理电子相关

作为一种后哈特里-福克方法，CCSD(T)总能量由HF能量贡献和CCSD(T)相关能贡献组成。这两项分别对应不同类型的物理相互作用 [52]。哈特里-福克贡献主要体现晶格能中的静电、交换和诱导成分。CCSD(T)相关能则包括范德华色散、电荷转移效应，以及电子相关对上述各项高阶耦合的贡献。因此，两者在各自的多体展开中表现不同。事实上，哈特里-福克的多体展开比CCSD(T)相关能的多体展开更难处理，因为它（1）需要更长的距离截断才能使各项收敛，且（2）涉及更高阶的多体项。

我们在图3 中展示了哈特里-福克与CCSD(T)对冰VIII总能量的二体（二体）和三体（三体）贡献的不同行为。正如二体贡献和三体贡献所示，HF能量随距离非单调收敛，而相关能各分量随距离截断迅速收敛。例如，二体项的CCSD(T)相关能贡献已收敛至亚 ∼0.1 千焦/摩尔（在 7 ˚埃处），而HF能量仍有4千焦/摩尔的跳跃，并同样体现在总能量中。除随距离截断收敛更慢外，总能量随体项数目的收敛也更差。在表3中，我们展示了冰VIII的总能量

四体项的贡献——用MBpol [53, 54] （来自Herman和Xantheas[51] ）计算——仍有显著贡献，达 ~0.8千焦/摩尔，而我们用CCSD(T)计算的相关能贡献小于 0.1千焦/摩尔。

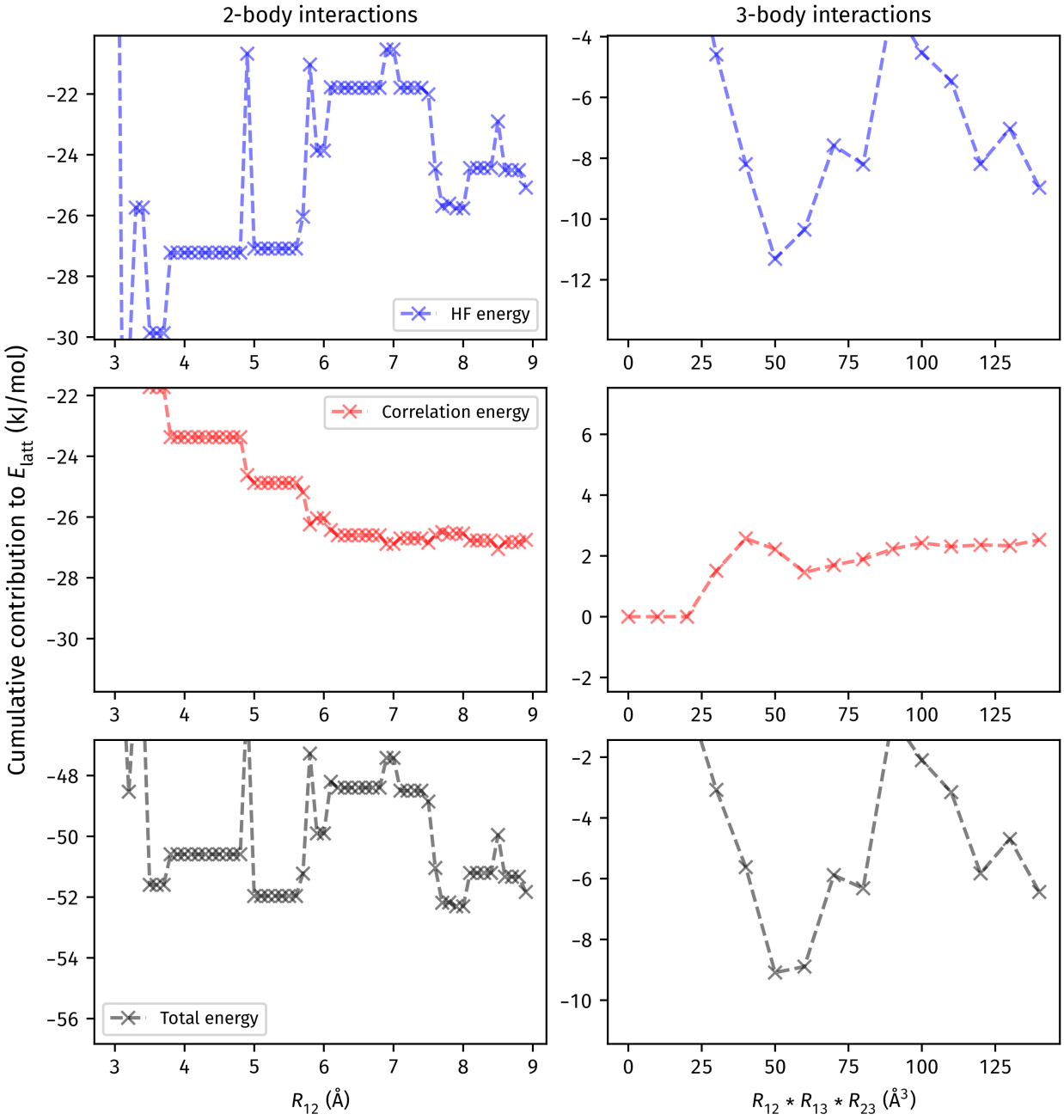


图 3：冰VIII晶格能中二体和三体贡献的哈特里-福克能、CCSD(T)相关能及总能量的收敛行为比较。二体和三体贡献分别采用 aug-cc-pVTZ 和 aug-cc-pVDZ 基组。采用局域自然轨道近似并使用 vTight阈值加速 CCSD(T) 计算。

因此，这些观察结果凸显了将 HF 和

表 3：冰 VIII 总能量和相关能贡献的四体（4B）以内多体展开贡献。相关能贡献来自第 3A 6 节所述的“正则”方法。

贡献（千焦/摩尔）	相关	总计（MBpol [51]）
1B	-5.3	1.2
2B	-31.0	-53.9
3B	2.5	-6.7
4B	-0.1	3.2

CCSD(T)。此外，正如我们在第 5节中强调的那样，周期性边界条件下 HF 处理方法的进步，如今使得直接处理这一组分变得经济可行，无需诉诸多体展开。

这里应当强调的是，在多项针对不同系统的研究中，人们都探索了将哈特里-福克与 CCSD(T) 相关分开处理的思路。对于冰 Ih，Hermann [55] 指出，只需考虑至二体项的相关能，就足以计算该系统的总能量。Gillan 等人 [56] 进一步证明了这一点，适用于水团簇和冰团簇；Heindel 和 Xantheas [57]还将其用于驱动水团簇的分子动力学模拟。对于分子晶体，Syty 等人[58] 近期将其用于 X23 数据集，其中二体贡献采用 LNO-CCSD(T) 计算，三体贡献则采用随机相位近似（RPA）计算。类似的减法嵌入方法此前也已由 M¨uller 和 Usvyat [59] 以及 Beran 及其合作者 [60–62]应用于多种分子晶体系统。这种方法也被用于研究水合物[63]。除了实现 cWFT 精度这一目标之外，Boese 及其合作者 [64, 65] 还证明了该方法的实用性：通过二体贡献，可将 GGA 级别的 DFT 计算提升至杂化 DFT 级别。

B. 使用经验色散校正提升距离收敛性

CCSD(T)相关能主要由范德华色散相互作用主导。现有广泛使用的力场 [66–70] 可近似这一贡献；与本研究最相关的是 Grimme [22, 71–73] 为密度泛函理论开发的一系列色散校正。D4 色散校正也已针对哈特里-福克进行参数化，我们采用了

这一参数化方案，因为它直接近似了相关能中的色散贡献。这一系列色散校正计算简单且成本低廉，因为它们仅取决于原子序数和原子位置。最新的是 D4 校[73], 正，它在先前的 D3 修正基础上进行了改进，纳入了原子电荷依赖性（基于经典电负性均衡计算得到的原子部分电荷）。此外，三体色散效应通过 Axilrod-Teller-Muto 项 [74, 75]进行描述。我们从 CCSD(T)相关能中移除 D4 项，转而计算 CCSD(T)能量与 D4 能量之差（$\Delta^{\mathrm{CCSD(T)}}_{\mathrm{D4}}$），这样便可以对其进行收敛处理。采用周期性边界条件的完整 D4 项可以直接计算，并加到周期性 HF 计算中。

在图4 至26中，我们展示了 X23数据集全部 23 个分子中，二体和三体项随距离截断变化的收敛情况，并以 CCSD(T)相关能和 $\Delta^{\mathrm{CCSD(T)}}_{\mathrm{D4}}$ 各自的收敛值为参照。这里，我们分别采用 $R_{12} = 12$ ˚A和 $R_{12} * R_{23} * R_{13} = 300$ ˚A^{3}的距离截断作为二体项和三体项的收敛值。可以看出，$\Delta^{\mathrm{CCSD(T)}}_{\mathrm{D4}}$ 随距离截断的收敛速度快于 CCSD(T)相关能，因此可以采用更短的截断距离，并减少计算总量。对于后者，当二体项的截断距离为 9 ˚A时， $\Delta^{\mathrm{CCSD(T)}}_{\mathrm{D4}}$ 有 23 个分子中的 18 个收敛到 1 千焦/摩尔以内，而 CCSD(T)相关能仅有 4 个达到这一标准。同样，当三体项的截断距离为 200 ˚A^3 时，采用 $\Delta^{\mathrm{CCSD(T)}}_{\mathrm{D4}}$ 有 23 个分子中的 20 个收敛到 1 千焦/摩尔以内，而 CCSD(T)相关能则有 18 个达到这一标准。

更快收敛的部分原因是 $\Delta^{\mathrm{CCSD(T)}}_{\mathrm{D4}}$ 的数值小于 CCSD(T) 相关能。例如，二体项的其 12.3极差介于 -5.6 至 12.3千焦/摩尔之间，其极差比相关能小一个数量级；二体项的相关能介于 -171.7 至 -26.9 千焦/摩尔之间。所需截断距离因此减小，使我们能够减少所需项的数量。例如，对于表4中的大多数系统， 9 ˚A 时的二体项数量是 12 ˚A 时的一半；表4中， 250 ˚A^3 与 300 ˚A^3 截断距离下的三体项数量也有类似的减少，见表5。

最终的结果是，我们现在有两种方法，在给定验证结果的手段后，随着距离截断的增大，可系统地收敛至最终结果。在第4节的表30 中，我们展示了：在多体展开处理中，无论使用 $\Delta^{\mathrm{CCSD(T)}}_{\mathrm{D4}}$ 还是 CCSD(T) 相关能，当二体和三体截断分别为 12 ˚A 和 300 ˚A^3, 时，所得晶格能 E_{latt} at 存在微小差异。具体而言，我们得到的平均绝对偏差（MAD）为 0.42千焦/摩尔，均方根偏差为 0.79千焦/摩尔，证实了

选定的距离截断。

值得再次指出，在多体展开（MBE）中，不同理论层级之间采用这种减法嵌入的做法，其他研究者也曾进行过探索。例如，Sherrill 及其合作者[76–79] 研究了二阶 Møller-Plesset 微扰理论的若干变体。类似地，Beran 及其合作者 [60, 61, 67, 80] 通过其混合多体相互作用（HMBI）方法对此进行了探索。Klimes 和 Modrzejewski[58, 81–83] 则探索了在随机相位近似（RPA）的不同变体基础上采用减法嵌入。最后，上一节所述将 CCSD(T) 总能量划分为哈特里-福克能和相关能，本身也是一种减法嵌入。据我们所知，尚无研究使用本研究提出的 D4 色散作用（在哈特里-福克方法基础上）。

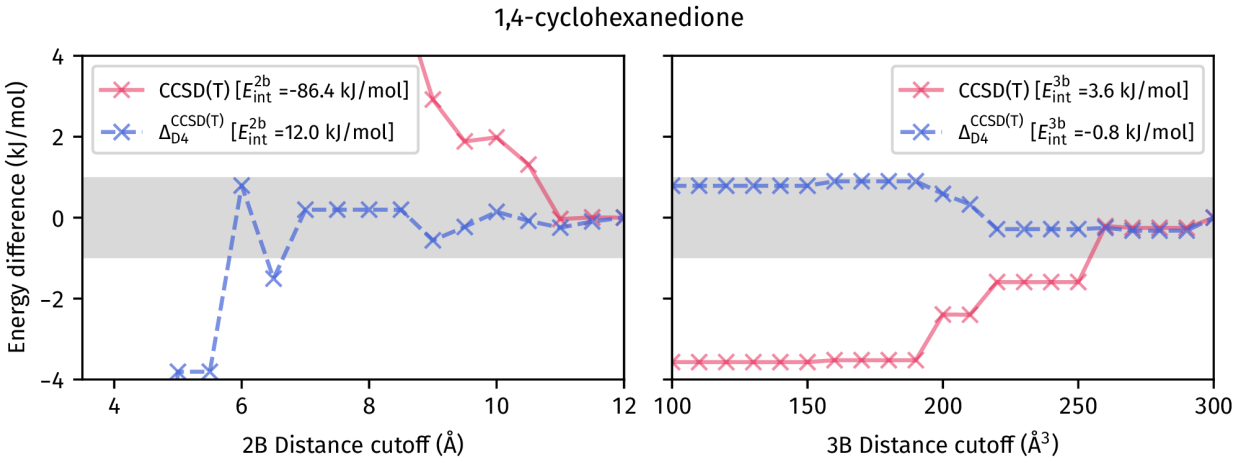


图 4：1,4-环己二酮的晶格能 E_{latt} 中，多体展开（MBE）的二体（二体）和三体（三体）分量随距离截断的收敛情况。红线表示 CCSD(T) 结果，蓝线表示与 D4 结果的差值。阴影区域表示能量在 -1 至 1 千焦/摩尔之间的范围。在二体情形下，我们采用两个单体之间的两两距离 R_{12}；在三体情形下，则采用两两距离的乘积$R_{12} * R_{13} * R_{23}$。

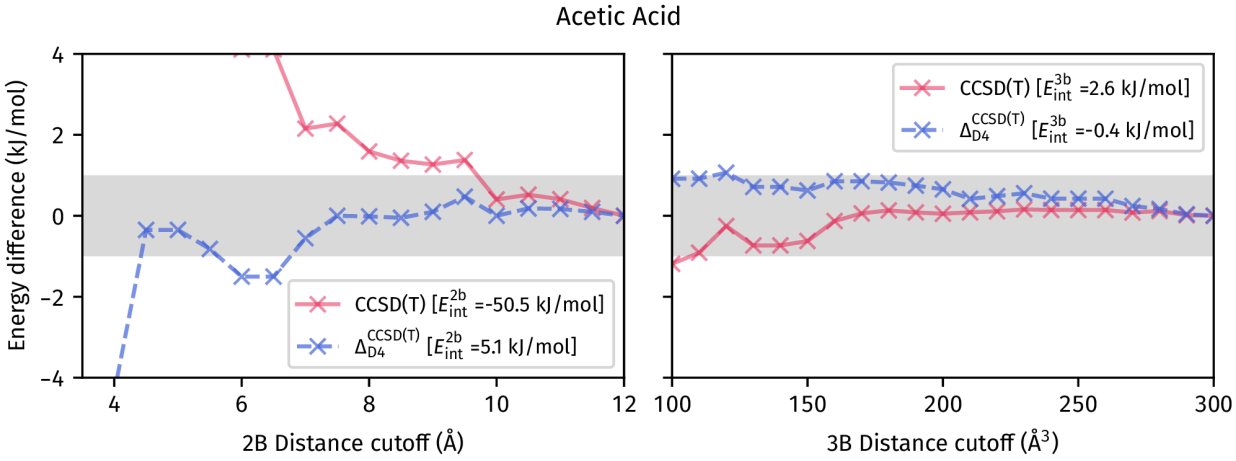


图 5：2B 和 3B MBE 组分向乙酸 E_{latt} 的收敛。

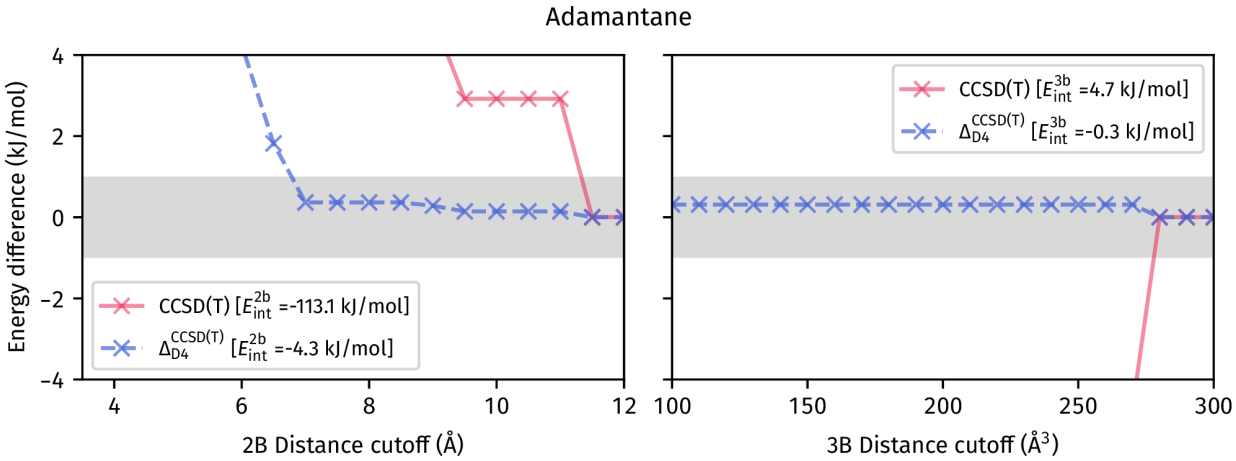
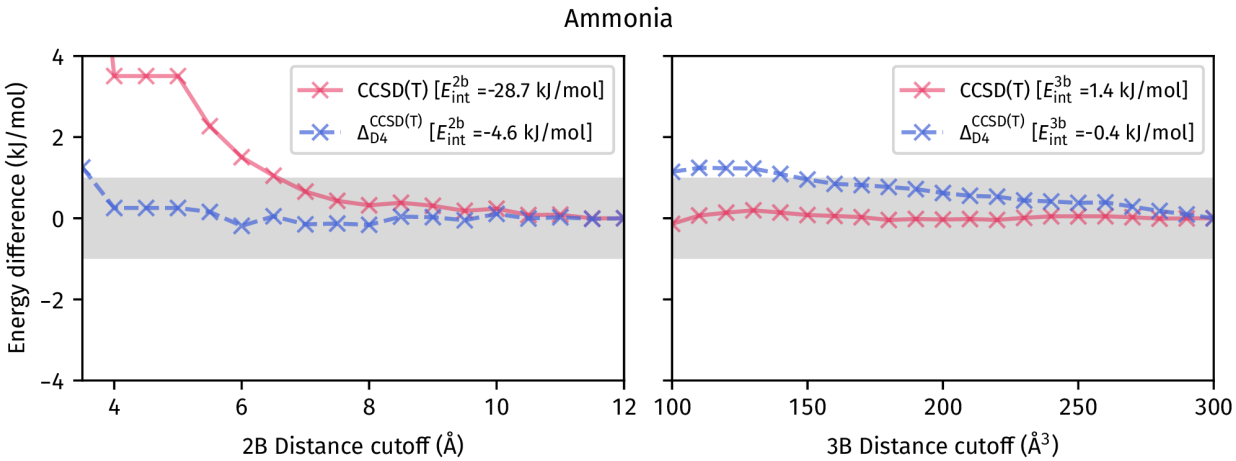


图 6：2B 和 3B MBE 组分向金刚烷 E_{latt} 的收敛。



F图 7：2B 和 3B MBE 组分向氨 E_{latt} 的收敛。

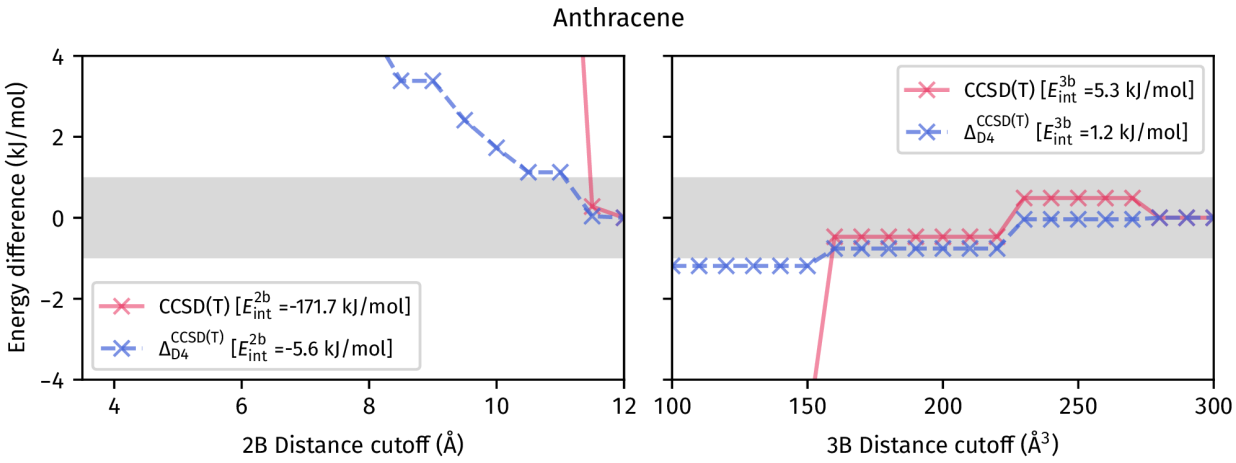


图 8：蒽的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛。

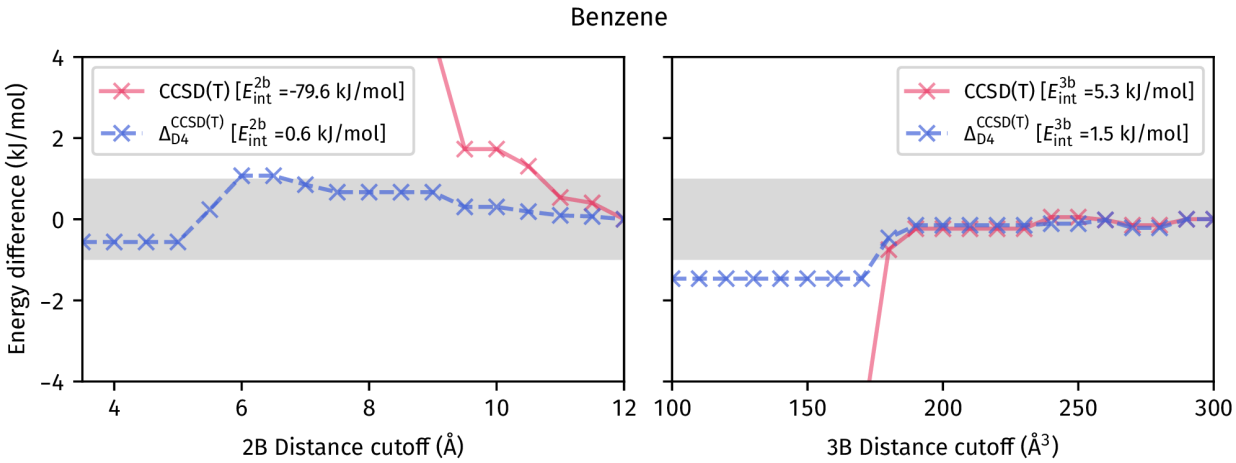


图 9：苯的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛。

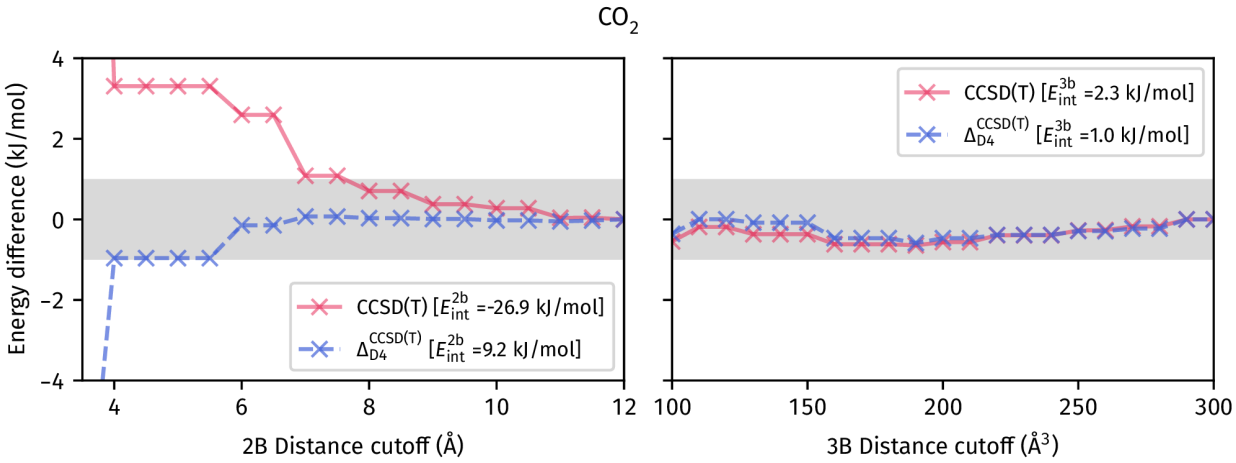


图 10：一氧化碳$_2$的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛。

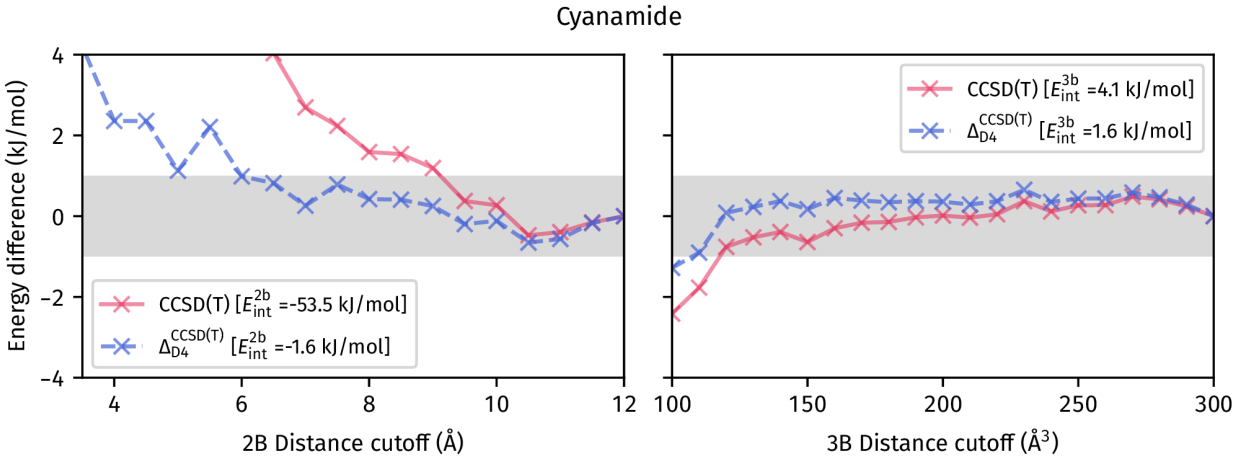


图 11：氰胺的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛。

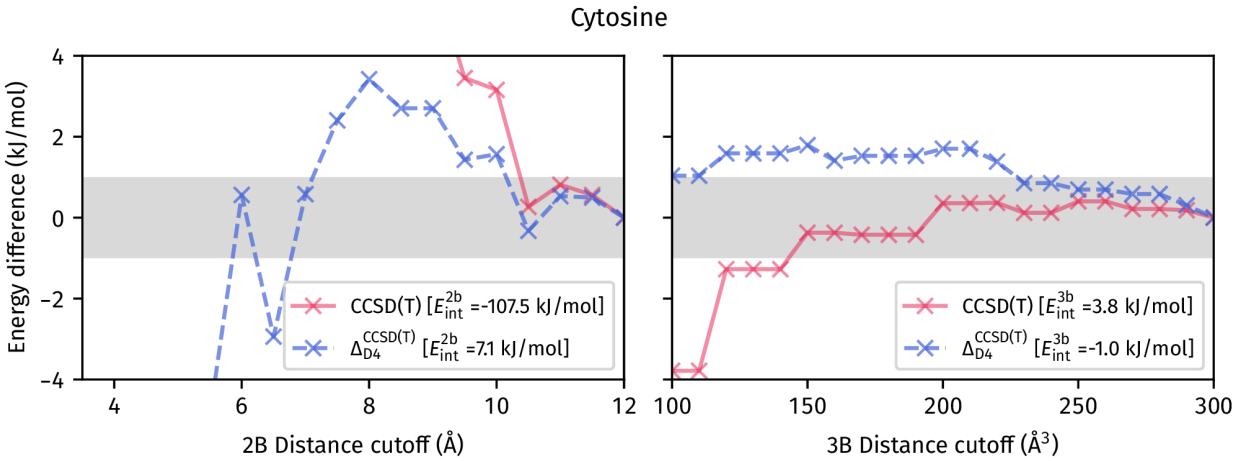


图 12：胞嘧啶的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛。

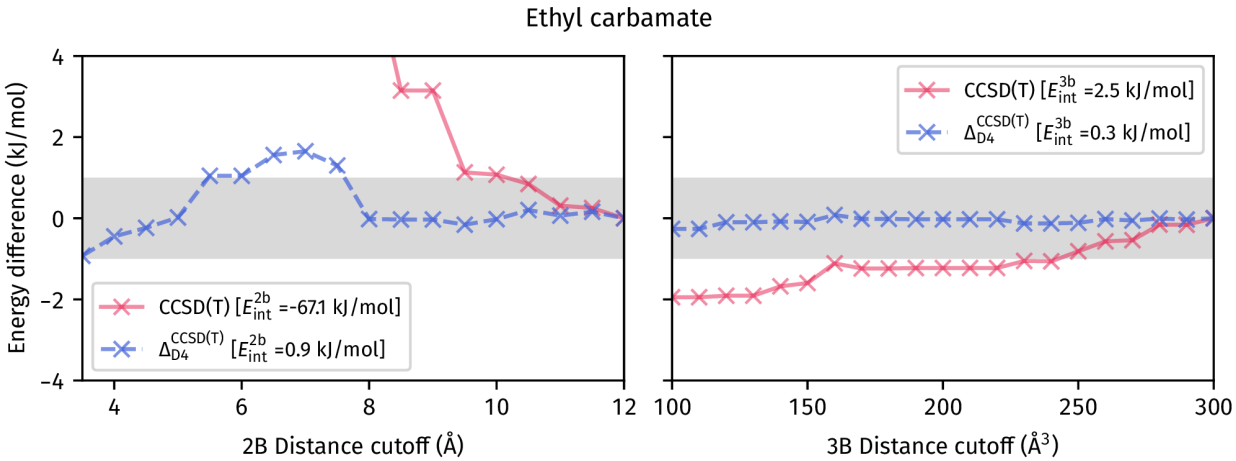


图 13：　氨基甲酸乙酯的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛。

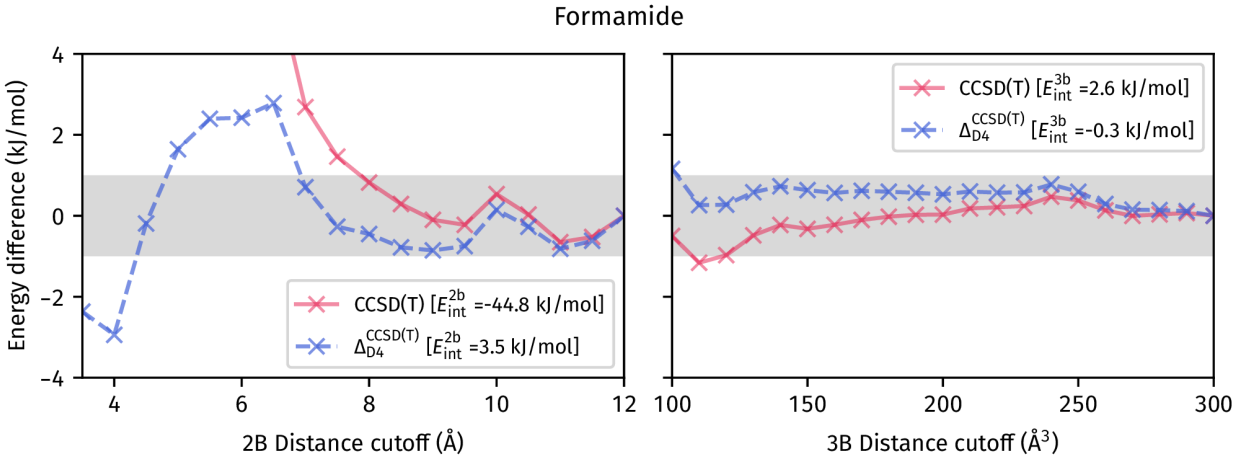


图 14：甲酰胺的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛。

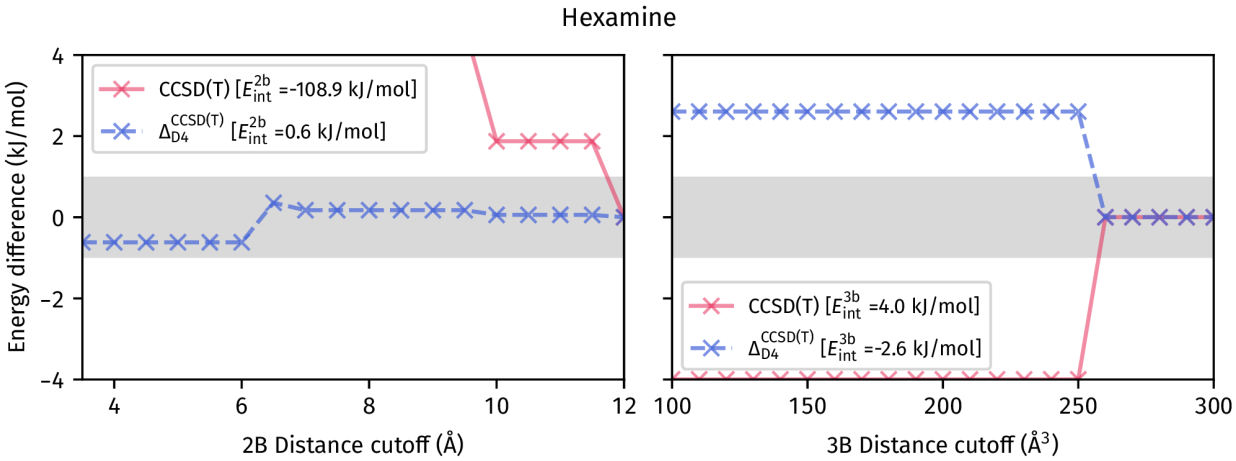
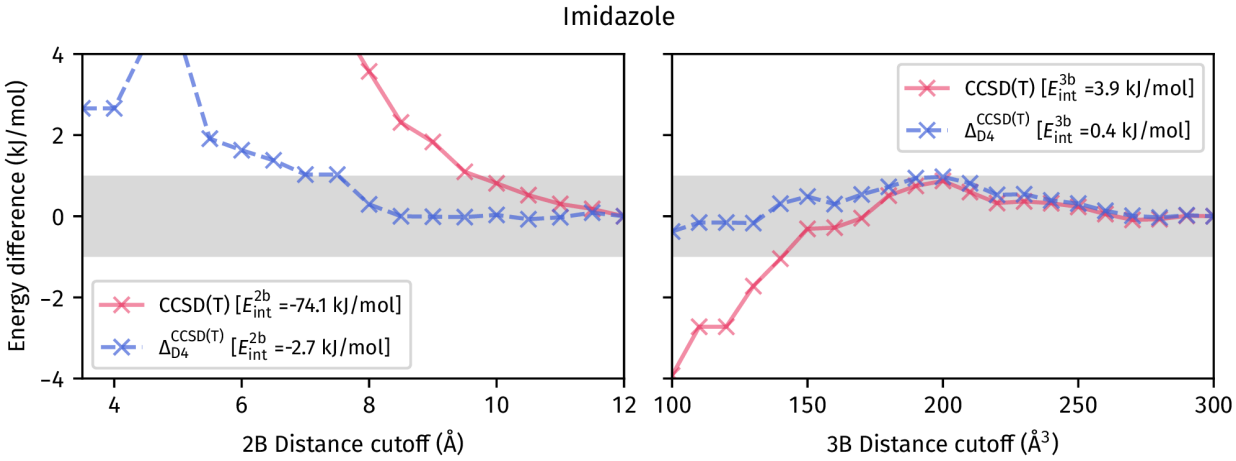


图 15：六亚甲基四胺的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛。



F图 16：咪唑的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛 e.

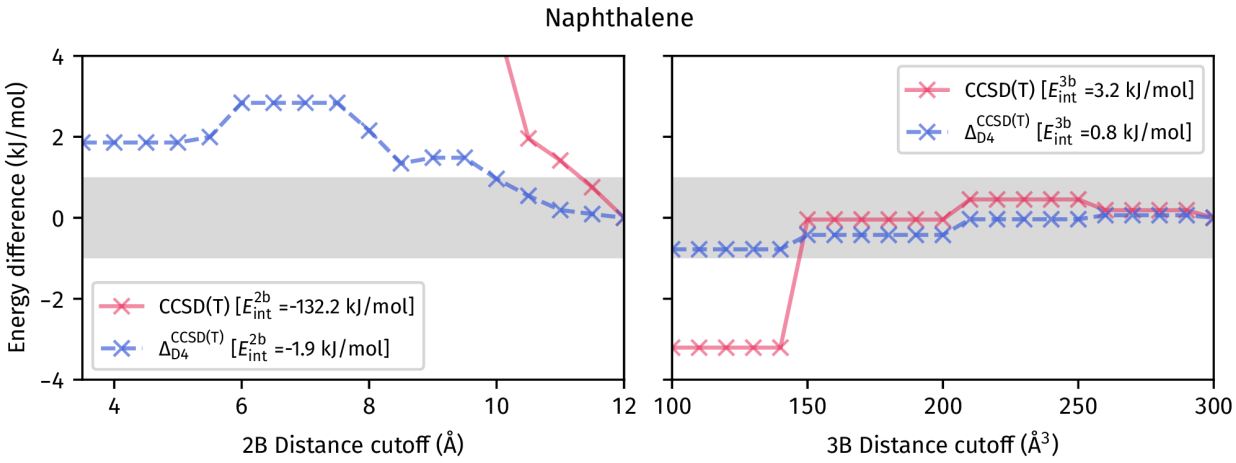


图 17：萘的 E_{latt} 中 2B 和 3B MBE 组分的收敛。

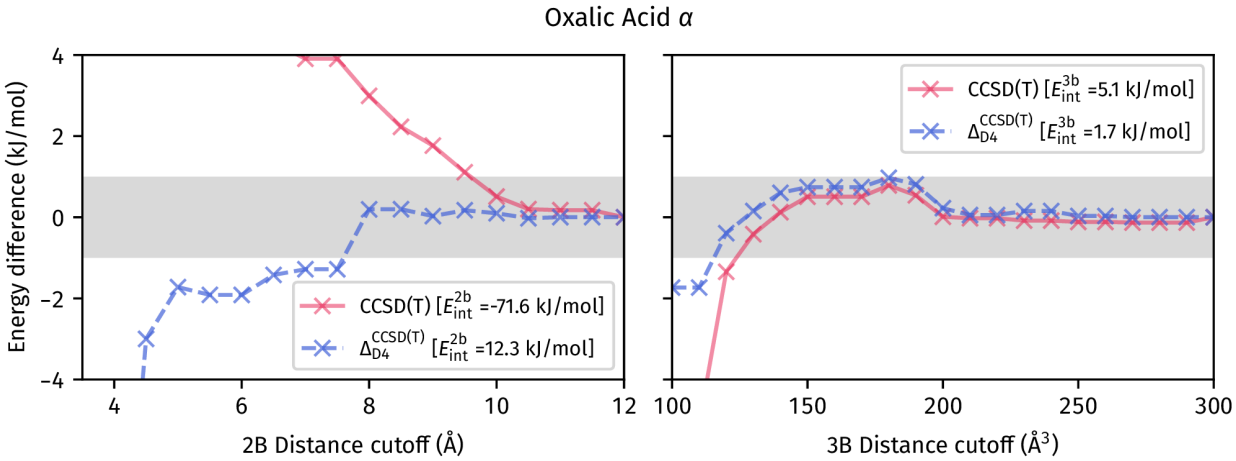


图 18：草酸 α 的 E_{latt} 中 2B 和 3B MBE 组分的收敛。

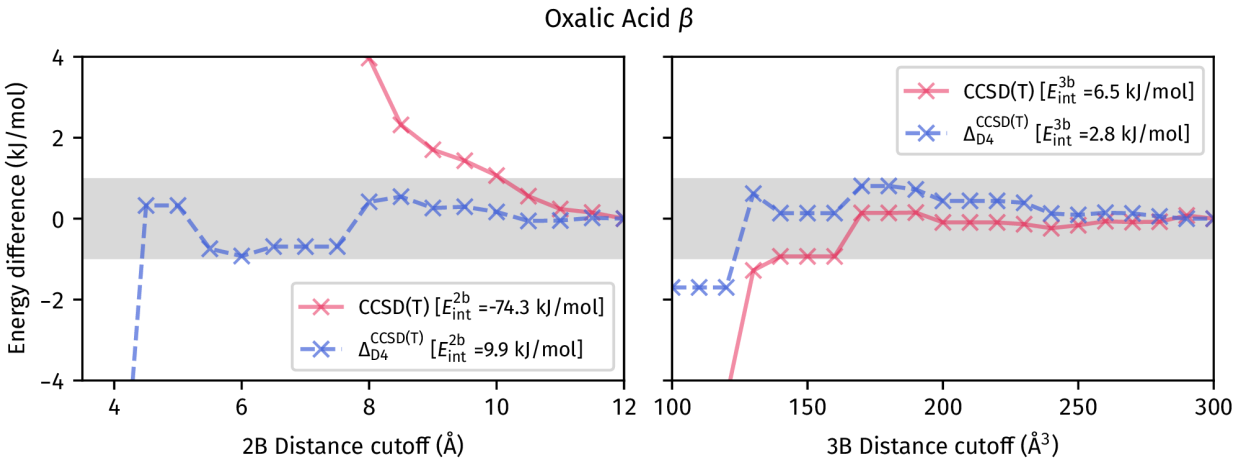


FIG. 19：草酸的 E_{latt} 中 2B 和 3B MBE 组分的收敛 β.

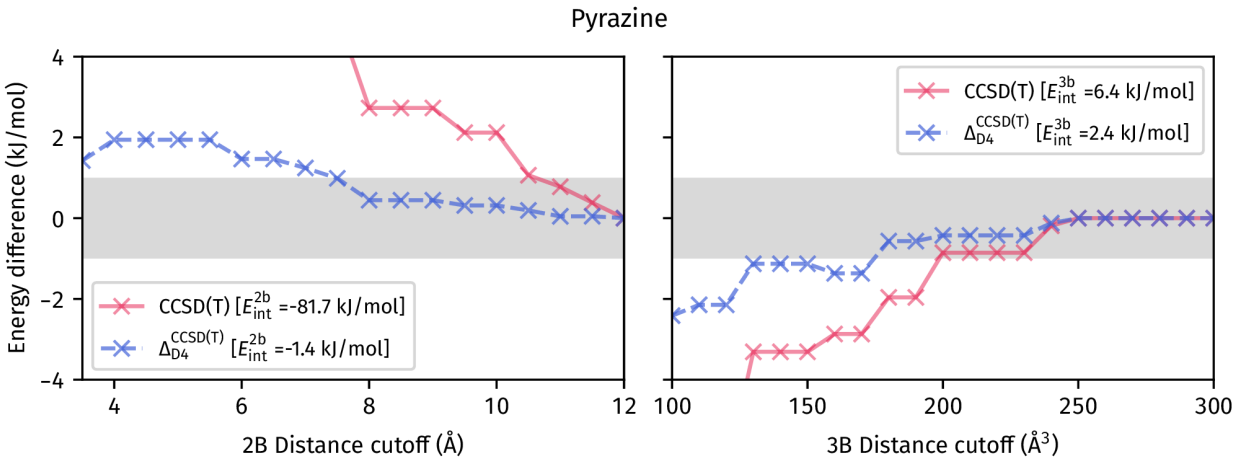


图20：吡嗪的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛。

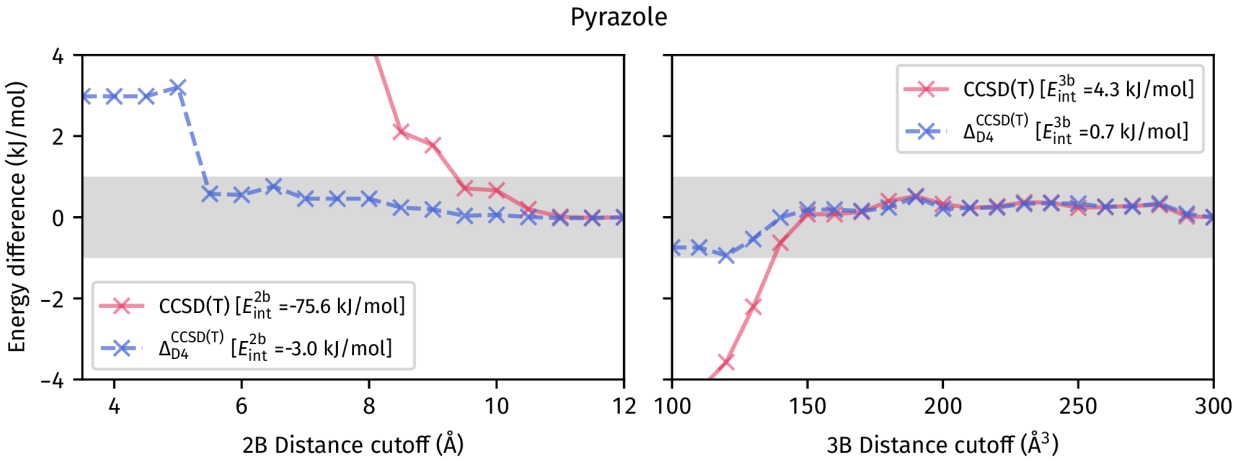


图21：吡唑的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛。

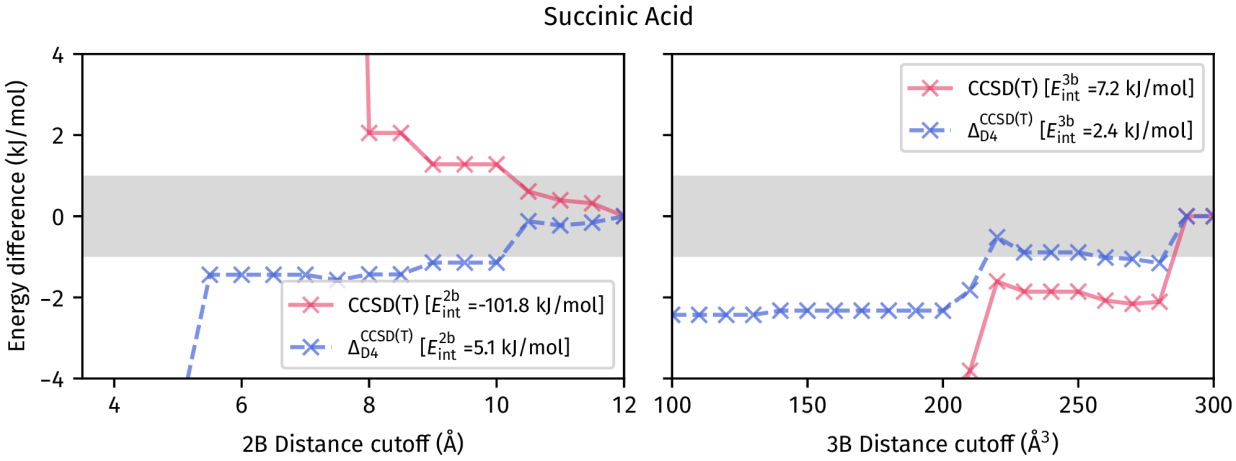


FIG. 22：琥珀酸 ac 的 2B 和 3B MBE 组分向 E_{latt} 的收敛 id.

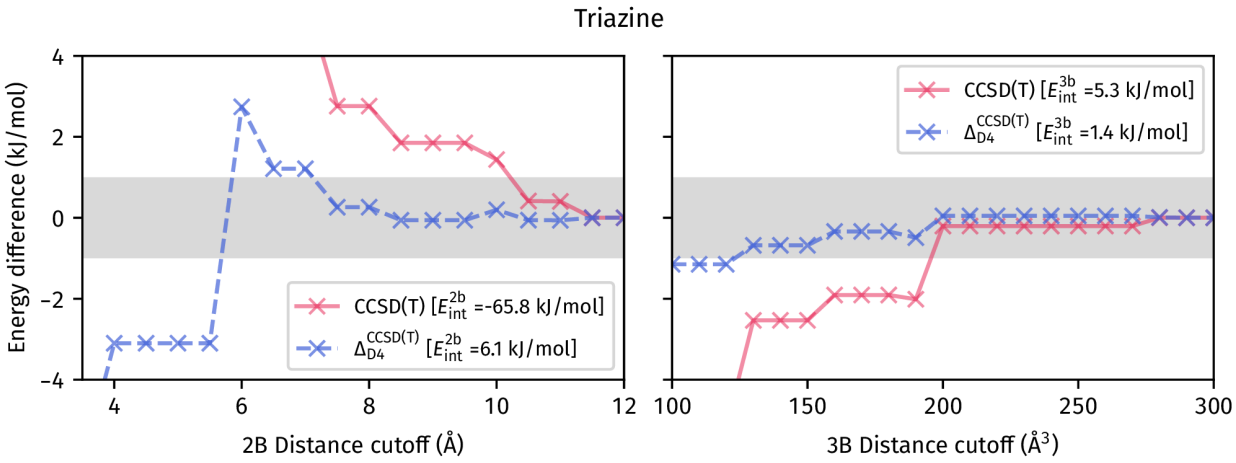


图 23：三嗪的 E_{latt} 中 2B 和 3B MBE 组分的收敛。

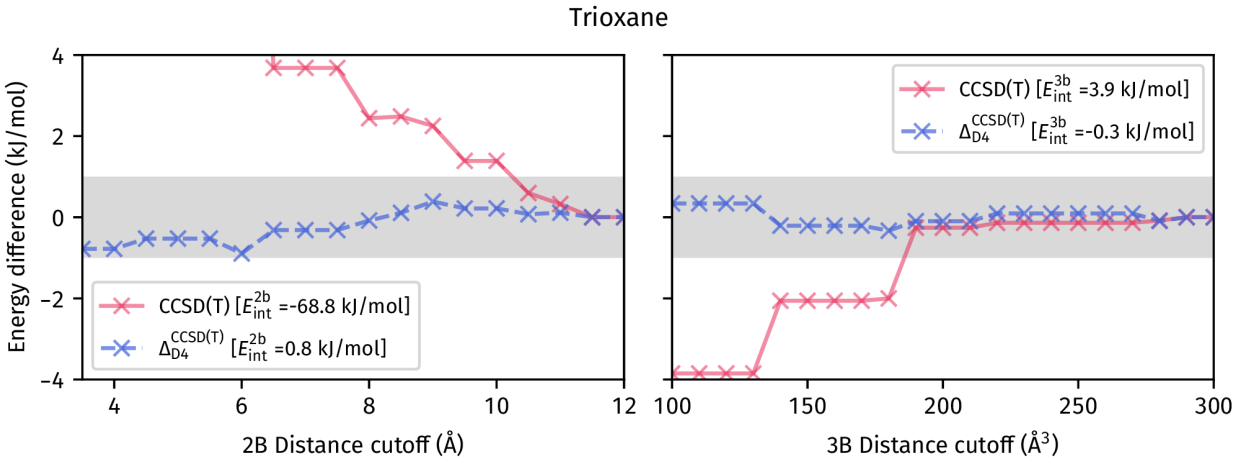


图 24：三聚甲醛的 E_{latt} 中 2B 和 3B MBE 组分的收敛。

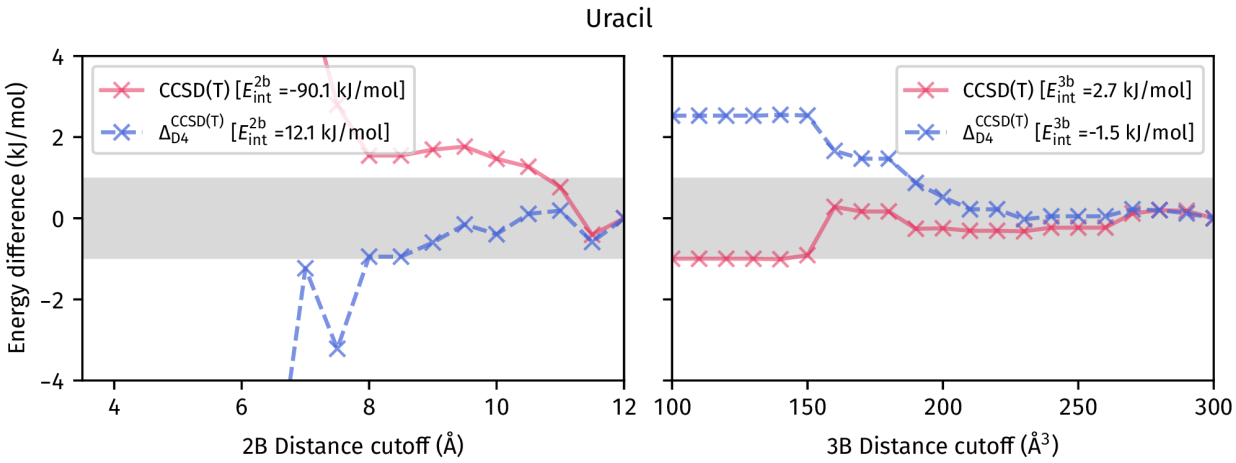


图 25：uraci 的 E_{latt} 中 2B 和 3B MBE 组分的收敛。 I.

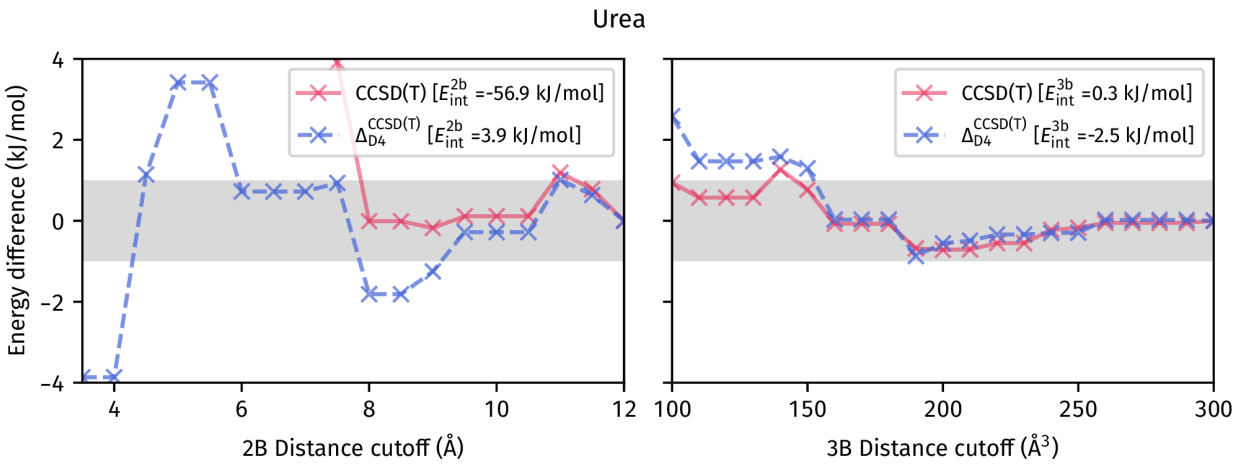


图 26：尿素 E_{latt} 的二体和三体多体展开分量的收敛情况。

C. 识别对称性和平移冗余项

到目前为止，我们探讨了通过物理方法减少或降低多体展开收敛所需计算次数的方法。接下来，我们将考虑通过数学或机器学习方法，根据对称性识别等价子系统，从而避免冗余计算。如图 27 所示，在本研究中，我们采用 Herman 和 Xantheas 提出的周期性多体展开方法 [51] ，相对于完全枚举多体展开，去除平移等价项；随后使用库仑矩阵描述符进一步筛除剩余项。整个流程均通过 GitHub 上的 pMBE 代码实现自动化，该代码将在论文发表后开放。在表 4 和 5 中，我们分别列出了二体项和三体项的累积数量随距离截断的变化。对于前者，我们使用两个分子的质心之间的距离；对于后者，则使用三个分子之间（三个）两两距离的乘积。

1. 周期性多体展开

周期性多体展开（简称 pMBE）利用了周期性系统固有的平移对称性。不过，与完全枚举相比，子系统数量最多可减少 n 倍，其中 n 为展开阶数。对于包含 1 个分子的晶胞（即六亚甲基四胺），二体项和三体项的数量分别恰好减少 2 倍和 3 倍。当对晶胞中每个单体的 n体项进行枚举时

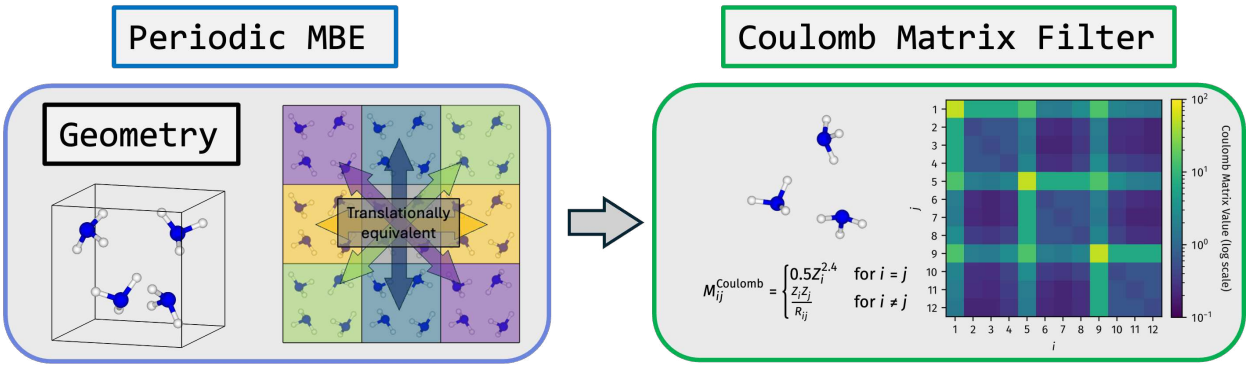


图 27：在多体展开中生成二聚体和三聚体的工作流程示意图。整个工作流程已在 pMBE GitHub代码中实现并自动化（将在发表时提供）

（这对于考虑若干冰多晶型晶胞中不同的分子环境是必要的），由于同一晶胞内存在二聚体、三聚体等，项数减少的倍数略小于 n 。自然，对于在晶胞中单个分子上枚举 n体项的情况，节省的计算量取决于晶胞的大小。晶胞越大，平移对称性的利用效果越差，因此与较小晶胞相比，子系统数量的减少幅度也越小。

作为输入，该代码需要晶胞结构、晶胞矢量以及感兴趣的多体项的截断距离。在笔记本电脑上，枚举计算 n体晶格能分量所需的子系统通常只需不到一秒。pMBE 代码的输出是一个 SQLite3数据库，其中针对每个体项提供：(1) 原子模拟环境 `Atoms` 对象（包含原子元素和位置）；(2) 截断距离；以及 (3) 对晶格能的权重贡献。

2. 库仑矩阵筛选器

库仑矩阵筛选器可用于进一步减少从 pMBE 中选取的子系统数量，使二体项的数量减半；对于某些高度对称的系统，项数还会进一步大幅减少。例如，在二体截断为 12 $\mathring{A}$ 的六亚甲基四胺中，pMBE 方法将二体项的数量从 50 降至 25，而库仑矩阵筛选器则进一步将其降至 4。对于三体项，成本节省更加显著：相较于完全枚举，库仑矩阵筛选器将 CO 在 300 $\mathring{A}^3$ 截断范围内的三体项数量$_2$ 从 1050 降至 56。值得注意的是，Sherrill [84] 及其同事开发的 CrystaLattE 软件包也探索了这种方法。

及其同事。

组合后的二体、三体（或更多体）系统的库仑矩阵定义如下：

$$M_{ij}^{\text{Coulomb}} = \begin{cases} 0.5 Z_i^{2.4} & \text{for } i = j \\ \frac{Z_i Z_j}{R_{ij}} & \text{for } i \neq j \end{cases}, \tag{8}$$

其中 i 和 j 是两个原子的索引。我们按照矩阵的l^2-范数对矩阵的行和列进行排序，以确保置换对称性，然后将矩阵展平为一维数组（称为库仑数组）。我们使用 DScribe Python 软件包[85, 86] 生成这些库仑数组。我们进一步通过将距离截断（R_{12}和 $R_{12} * R_{23} * R_{13}$ 分别用于二体和三体系统，其中 R_{12} 是单体 1 和 2 的质心之间的距离）添加到数组开头，对库仑矩阵进行正则化。最后，我们采用基于密度的带噪声应用空间聚类（DBSCAN）方法 [87], ，该方法由 Python 中的 `scikit-learn` 软件包提供，用于比较和分组库仑数组。下面给出一段 Python 代码示例，说明如何应用库仑矩阵筛选器筛选 pMBE 代码生成的 ASE 数据库：

表 4：二体（二体）项的数量与构成二聚体子系统的两个分子质心之间的距离的关系。

二体距离（ Å)		5	6	7	8	9	10	11	12
1,4-环己二酮	完全枚举	2	6	14	14	16	26	46	50
	pMBE	2	6	11	11	12	18	35	39
	pMBE + 库仑	1	3	7	7	8	13	23	25
乙酸	完全枚举	6	12	22	30	36	62	76	100
	pMBE	5	10	18	25	31	55	69	91
	pMBE + 库仑	3	6	11	15	18	31	38	49
金刚烷	完全枚举	0	0	12	12	14	18	18	42
	pMBE	0	0	10	10	11	13	13	33
	pMBE + 库仑	0	0	2	2	3	4	4	7
氨	完全枚举	12	24	42	60	86	128	158	212
	pMBE	12	21	39	51	73	115	142	184
	pMBE + 库仑	2	4	7	9	13	18	22	27
蒽	完全枚举	0	6	6	6	8	18	22	34
	pMBE	0	5	5	5	6	15	17	25
	pMBE + 库仑	0	2	2	2	3	6	8	13
苯	完全枚举	0	12	14	16	16	34	50	66
	pMBE	0	12	13	14	14	31	45	57
	pMBE + 库仑	0	3	4	5	5	10	15	21
CO_2	完全枚举	12	18	42	54	78	86	134	176
	pMBE	12	15	39	45	69	73	121	160
	pMBE + 库仑	1	2	4	6	8	10	14	17
氰胺	完全枚举	9	16	29	42	53	81	104	136
	pMBE	9	16	27	40	51	76	99	127
	pMBE + 库仑	5	9	16	23	29	42	55	70
胞嘧啶	完全枚举	2	6	10	20	24	32	48	58
	pMBE	1	5	9	18	22	29	43	52
	pMBE + 库仑	1	3	5	10	12	16	24	29

续见下页

表 4: （续）

氨基甲酸乙酯	完全枚举	3	5	8	20	22	30	48	60
	pMBE	3	4	7	15	17	23	34	45
	pMBE + 库仑	3	4	7	15	17	23	34	45
甲酰胺	完全枚举	7	16	27	39	53	73	100	134
	pMBE	6	15	25	35	48	64	89	116
	pMBE + 库仑	5	11	17	23	32	45	62	85
六亚甲基四胺	完全枚举	0	0	14	14	14	26	26	50
	pMBE	0	0	7	7	7	13	13	25
	pMBE + 库仑	0	0	2	2	2	3	3	4
咪唑	完全枚举	5	11	17	22	31	48	66	85
	pMBE	5	10	16	20	29	42	57	74
	pMBE + 库仑	3	7	11	14	20	30	41	51
萘	完全枚举	0	6	6	12	16	24	36	46
	pMBE	0	5	5	10	12	18	26	35
	pMBE + 库仑	0	2	2	4	6	9	14	17
草酸 α	完全枚举	8	12	16	26	38	58	70	86
	pMBE	8	12	14	23	33	51	61	73
	pMBE + 库仑	2	3	5	8	12	18	22	28
草酸 β	完全枚举	4	14	16	20	40	50	70	92
	pMBE	4	11	12	16	30	37	53	70
	pMBE + 库仑	1	5	6	7	15	19	26	34
吡嗪	完全枚举	2	12	16	26	26	32	52	80
	pMBE	1	10	12	21	21	24	42	60
	pMBE + 库仑	1	3	5	7	7	10	13	20
吡唑	完全枚举	5	12	16	16	34	48	68	72
	pMBE	5	12	15	15	32	46	64	68
	pMBE + 库仑	4	10	13	13	24	36	51	54
琥珀酸	完全枚举	0	8	8	20	26	26	46	64
	pMBE	0	8	8	20	25	25	43	61

下页继续

表 4: （续）

	pMBE + 库仑	0	3	3	7	9	9	17	25
三嗪	完全枚举	2	8	14	22	28	34	54	72
	pMBE	2	8	14	21	27	30	50	68
	pMBE + 库仑	1	2	3	5	6	7	10	13
三聚甲醛	完全枚举	2	8	14	20	28	34	58	64
	pMBE	2	8	14	20	27	30	54	60
	pMBE + 库仑	1	2	3	4	6	7	11	12
尿嘧啶	完全枚举	2	4	13	23	25	30	47	63
	pMBE	1	3	12	21	23	28	42	56
	pMBE + 库仑	1	3	8	15	16	19	30	40
Urea	完全枚举	10	14	14	30	42	60	76	96
	pMBE	9	11	11	21	33	46	58	76
	pMBE + 库仑	3	4	4	8	10	14	16	20

表5：构成三聚体子系统的三个分子质心之间两两距离的乘积所对应的三体（三体）项数量。

三体距离（ $\AA^3$）		120	150	180	210	240	270	300
1,4-环己二酮	完全枚举	0	0	3	15	27	48	60
	pMBE	0	0	2	10	18	32	40
	pMBE + 库仑	0	0	1	5	9	16	20
乙酸	完全枚举	30	45	87	135	177	204	279
	pMBE	20	31	59	97	131	150	205
	pMBE + 库仑	10	15	30	47	64	76	106
金刚烷	完全枚举	0	0	0	0	0	0	24
	pMBE	0	0	0	0	0	0	16
	pMBE + 库仑	0	0	0	0	0	0	2
氨	完全枚举	195	321	519	846	1125	1314	1683
	pMBE	165	261	414	666	897	1062	1353
	pMBE + 库仑	19	28	43	69	91	108	136
蒽	完全枚举	0	0	6	6	12	12	18
	pMBE	0	0	4	4	8	8	12
	pMBE + 库仑	0	0	1	1	2	2	4
苯	完全枚举	0	0	30	36	42	78	102
	pMBE	0	0	28	32	36	68	92
	pMBE + 库仑	0	0	5	6	7	14	18
CO_2	完全枚举	132	150	222	366	510	834	1050
	pMBE	120	132	180	300	396	648	840
	pMBE + 库仑	8	10	14	22	29	45	56
氰胺	完全枚举	87	123	198	261	393	540	696
	pMBE	84	120	187	249	365	495	639
	pMBE + 库仑	26	38	54	71	110	148	188
胞嘧啶	完全枚举	9	12	24	42	48	60	93
	pMBE	5	7	15	27	33	43	67
	pMBE + 库仑	3	4	8	14	16	20	31

续见下页

表5：（续）

氨基甲酸乙酯	完全枚举	6	15	21	24	39	66	84
	pMBE	4	10	14	16	26	43	53
	pMBE + 库仑	2	5	7	8	13	22	28
甲酰胺	完全枚举	63	102	165	237	333	435	555
	pMBE	48	80	135	194	268	349	442
	pMBE + 库仑	21	34	55	78	108	142	179
六亚甲基四胺	完全枚举	0	0	0	0	0	36	36
	pMBE	0	0	0	0	0	12	12
	pMBE + 库仑	0	0	0	0	0	1	1
咪唑	完全枚举	6	30	57	84	117	150	168
	pMBE	5	27	49	72	99	129	141
	pMBE + 库仑	2	10	19	28	38	49	55
萘	完全枚举	0	6	6	12	12	18	30
	pMBE	0	4	4	8	8	12	20
	pMBE + 库仑	0	1	1	2	2	4	6
草酸 α	完全枚举	24	42	78	114	138	210	234
	pMBE	24	36	68	100	124	172	196
	pMBE + 库仑	4	7	14	20	24	38	42
草酸 β	完全枚举	12	42	60	114	138	192	246
	pMBE	8	28	38	74	90	116	146
	pMBE + 库仑	2	8	11	20	24	32	41
吡嗪	完全枚举	3	15	51	63	75	87	87
	pMBE	1	9	29	37	45	49	49
	pMBE + 库仑	1	2	6	7	9	11	11
吡唑	完全枚举	6	36	42	93	109	138	184
	pMBE	6	34	40	88	102	130	172
	pMBE + 库仑	4	23	27	57	66	86	115
琥珀酸	完全枚举	0	6	6	36	60	69	105
	pMBE	0	6	6	36	58	66	102

续于下页

表5: （续）

	pMBE + 库仑	0	1	1	6	10	13	19
三嗪	完全枚举	3	21	39	75	75	75	117
	pMBE	2	20	38	74	74	74	114
	pMBE + 库仑	1	2	3	6	6	6	10
三聚甲醛	完全枚举	0	21	39	57	75	75	111
	pMBE	0	20	38	56	74	74	104
	pMBE + 库仑	0	3	5	9	10	10	16
尿嘧啶	完全枚举	6	12	30	45	63	70	106
	pMBE	3	7	19	30	44	52	75
	pMBE + 库仑	2	4	16	23	31	35	50
Urea	完全枚举	24	42	78	135	183	219	255
	pMBE	16	28	52	81	113	133	157
	pMBE + 库仑	3	6	10	19	23	27	31

D. 针对多体展开优化局域自然轨道近似

本工作的一项关键进展，是对局域自然轨道方法中的部分近似进行优化，以进一步改进其在多体展开的三体项中的应用。三体项的相关能贡献及其LNO误差各自都非常小。然而，大量此类项的累加，以及本项目总体极高的精度目标，促使我们针对三体贡献进行改进。

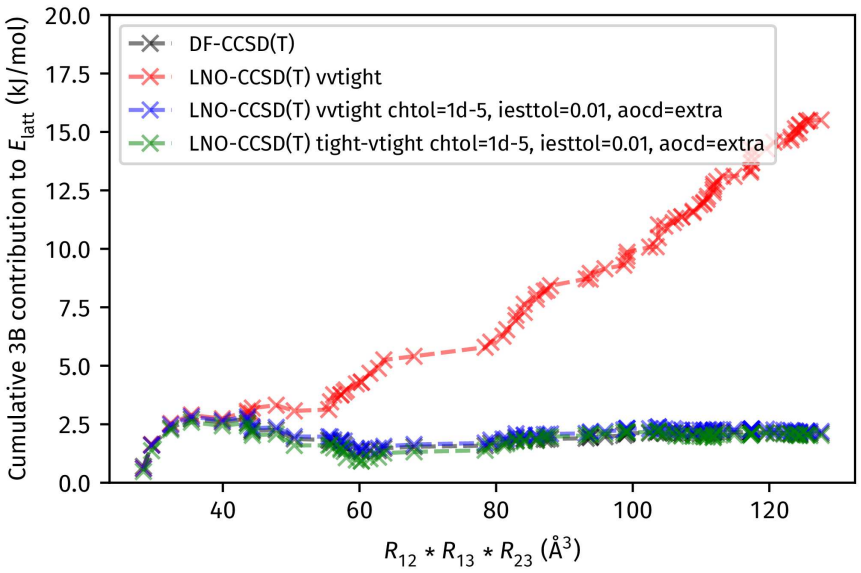


图28：aug-cc-pVDZ基组下冰VIII三体项的LNO误差，与正则密度拟合（DF-）CCSD(T)参考值的比较。

如图28所示，在40–50 ˚A^3, 的中等距离范围内，先前的LNO-CCSD(T)结果与无近似的DF-CCSD(T)参考值相比，同样给出了准确的累积三体贡献。此时，由于这些项在超出40–50 ˚A^{3}后迅速衰减，累积三体贡献也已很好地收敛在1千焦/摩尔以内。再超出该范围后，先前的LNO-CCSD(T)结果表现出逐渐增大的误差，其源于三体贡献数目迅速增加所累积的微小数值噪声。详细研究表明，这一行为源于两种通常非常可靠的近似。

首先，MP2分母的Cholesky分解因式分解精度会影响相关能中的局域MP2部分；这种影响通常很小，且在计算能量差时会出色地相互抵消。[88, 89] 然而，为满足三体项所要求的高相对精度，我们通过设置以下参数收紧了这一近似

chtol=1d-5。在更新后的LNO-CCSD(T)实现中，此设置会自动调整，因为它与控制局域相关阈值设置的 lcorthr 关键字相关联。[42]

第二项调整与使用反平衡校正以提高基组收敛有关。例如，在计算水的三体项时，会在某些水原子中心的位置放置 ghost原子轨道，以计算二聚体和单体贡献。在这些 ghost 位置，电子密度会变得特别小，尤其是随着三聚体间距增大时。用于展开局域轨道的原子轨道基组的组成旨在引入节省成本的近似；当我们发现某些 ghost 原子轨道中心上的局域轨道占据数非常小时，便可采用这些近似。此前，我们通过将这些 ghost 原子轨道中心上原子轨道积分的预期大小也作为附加判据，扩展了这一方法。[90] 在更新后的 LNO-CCSD(T) 版本中，通过 iesttol=0.01 和 aocd=extra 设置对这一判据进行了调整，使其更加精确。 [41, 42]

这些进展还有一项额外优势：为实现收敛所需的 LNO阈值（lcorthr）可以放宽。具体而言，我们发现， Tight 或 vTight 设置足以使二体和三体项收敛，这与此前工作中采用的 vvTight 设置形成对比 [58]。对于 X23 和 ICE13 数据集中的晶格能，我们从 Tight 外推至vTight；而药物多晶型的相对能量只需采用 Tight，下一节将对此进行讨论。如表6所示，这些选择显著降低了计算成本。例如，Tight 计算的速度约快一个数量级，且所需内存比 5–6 ×少vvTight ，适用于蒽二聚体和三聚体的计算，因此成本低得多，也更适合在商用硬件上进行。

表6：采用不同 LNO阈值时，蒽二聚体和三聚体的 LNO-CCSD(T) 计算所需的运行时间和内存。这些估算基于在一台配备 400 GB 可用内存的 Intel Icelake 节点上使用 32 个核心进行计算。

		宽松	正常	Tight	vTight	极紧
系统	度量标准					
二聚体	运行时间（分钟）	121	233	763	2473	7005
	内存（Mb）	1328	3517	10696	26351	52202
三聚体	运行时间（分钟）	465	840	2595	9493	33822
	内存（Mb）	1524	4652	15618	42048	90182

3. 经济高效的电子结构参数

重要的是，要确保最终 LNO-CCSD(T) 计算中的电子结构参数足够准确，例如达到 1 kJ/mol 精度，同时又足够高效，能够用于研究大型药物规模分子晶体。本节将研究基组和局域相关阈值的影响。所需设置取决于计算类型：多体展开中较高体阶的项通常需要更小的基组；此外，与晶格能相比，相对能量的计算也允许采用更小的基组和更宽松的局域阈值。

A. 晶格能

1. 基组依赖性

我们展示了 E_{latt} 在 aug-cc-pVXZ 基组中 X = D、T 和 Q 的二体贡献收敛情况，并在表7中考察了 D/T 和 T/Q 组合的两点完备基组（CBS）外推。所有计算均采用 Boys和 Bernardi反平衡校正[91]。以 CBS(aug-cc-pVDZ/aug-cc-pVTZ) 作为（收敛程度最高的）参考值，二体项对基组有很强的依赖性：aug-cc-pVDZ 的结果偏差超过 10 千焦/摩尔，而 CBS(aug-cc-pVDZ/aug-cc-pVTZ) 已足以使结果与 CBS(aug-cc-pVTZ/aug-cc-pVQZ) 相差不超过 0.6 千焦/摩尔。

表 7：基组对冰VIII的 E_{latt} 二体贡献的影响。

	E_{latt} 的二体贡献（千焦/摩尔）
CCSD(T) aug-cc-pVDZ	-20.7
CCSD(T) aug-cc-pVTZ	-27.6
CCSD(T) aug-cc-pVQZ	-29.6
CCSD(T) 完全基组(aug-cc-pVDZ/aug-cc-pVTZ)	-31.6
CCSD(T) CBS(aug-cc-pVTZ/aug-cc-pVQZ)	-31.0

在表8中，我们展示了 12 种冰相的基组收敛情况。这证实了三体项的基组依赖性较弱，使用 aug-cc-pVDZ 得到的结果与 CBS 估算值仅相差 0.1千焦/摩尔。这也突显出对二体项进行基组外推的必要性，因为即使采用四ζ基组，平均偏差仍为 1.5千焦/摩尔。

表 8：对于冰相的 E_{latt}，三体贡献的基组依赖性显著小于二体贡献。这些测试采用 aug-cc-pVXZ（X = D、T、Q）基组，并分别对二体项使用 T/Q、对三体项使用 D/T 进行完全基组外推。

	2B			3B		
	TZ	四ζ	完全基组	双ζ	三ζ	完全基组
Ih	-20.3	-22.5	-24.0	0.1	0.1	0.1
II	-23.1	-25.2	-26.7	1.6	1.7	1.7
III	-22.2	-24.4	-26.0	0.6	0.7	0.7
IV	-24.1	-26.1	-27.6	1.3	1.4	1.5
VI	-25.3	-27.5	-29.0	1.8	1.9	1.9
VIII	-27.6	-29.6	-31.0	2.3	2.4	2.5
IX	-21.4	-23.6	-25.1	1.0	1.0	1.1
XI	-20.7	-23.0	-24.6	0.0	0.0	0.0
XIII	-23.3	-25.5	-27.0	1.3	1.4	1.5
XIV	-24.4	-26.6	-28.1	1.7	1.8	1.9
XV	-24.8	-26.9	-28.4	1.7	1.8	1.9
XVII	-19.7	-21.9	-23.5	0.2	0.3	0.3
MAD	3.7	1.5	0.0	0.1	0.0	0.0

在表9中，我们展示了 X23数据集内苯的 E_{latt}。可以看出，基组依赖性要弱得多：采用 aug-cc-pVTZ基组时，结果与 CBS极限相差不到 1 千焦/摩尔；三体项的基组依赖性也同样较弱，采用 aug-cc-pVDZ 时变化小于 0.1千焦/摩尔。

总而言之，根据对冰相和苯进行的这些测试，我们得出结论：对于二体项，采用 aug-cc-pV*X*Z 系列基组的 CBS(DZ/TZ) 或 CBS(TZ/QZ) 方法，才能稳定地达到亚 kJ/mol 精度。另一方面，即使是 aug-cc-pVDZ，也足以处理三体项。这些结论与此前多项研究的观察结果一致 [48, 92, 93]

表 9：MP2 理论水平下，2B 在 aug-cc-pVTZ、aug-cc-pVQZ 基组及 CBS(aug-cc-pVTZ/aug-cc-pVQZ) 下的收敛情况，以及 3B 在 aug-cc-pVDZ、aug-cc-pVTZ 基组及 CBS(aug-cc-pVDZ/aug-cc-pVTZ) 下的收敛情况。

		MP2（千焦/摩尔）
2B	TZ	-22.5
	QZ	-22.9
	CBS	-23.2
3B	DZ	0.5
	TZ	0.5
	CBS	0.5

2. 芯电子的影响

对于冰 VIII，我们还研究了芯电子对晶格能中 2B贡献的影响。我们预计，在所研究的所有系统中，芯电子效应在该系统中最为显著，因为冰 VIII 是一种高压致密相。这意味着，在 CBS(aug-cc-pwCVTZ/aug-cc-pwCVQZ) 水平下，需将氧原子的 1s 电子纳入相关处理，并使用相应的极化加权芯价基组。如表 10所示，与标准的仅价电子处理相比，差异小于 0.3kJ/mol，这表明芯电子效应对冰相影响很小。因此，我们认为芯电子对晶格能的贡献并不显著；若目标是达到亚 kJ/mol 精度，可以放心地忽略它们。

TABLE 10：芯电子相关对冰 VIII 的 E_{latt} 二体贡献的影响。

	对 E_{latt} 的二体贡献（千焦/摩尔）
CCSD(T) CBS(aug-cc-pVTZ/aug-cc-pVQZ)	-31.0
CCSD(T) 小芯完全基组(aug-cc-pwCVTZ/aug-cc-pwCVQZ)	-31.3

3. 超越 CCSD(T) 的贡献

我们进一步考察冰VIII中超越CCSD(T)的高阶相关效应，并在表10中使用aug-cc-pVDZ基组进行CCSDT(Q)计算。结果发现，这些效应对冰VIII的影响很小，小于0.2kJ/mol。因此，我们认为，在追求亚 kJ/mol 精度时，大体上可以忽略这些效应。

表 1　　1：高阶相关对冰 VII 的 E_{latt} 二体贡献的影响　　I.

	对 E_{latt} 的二体贡献（kJ/mol）
CCSD(T) aug-cc-pVDZ	-20.7
CCSDT(Q) aug-cc-pVDZ	-20.9

4. 多体展开中多体项的收敛

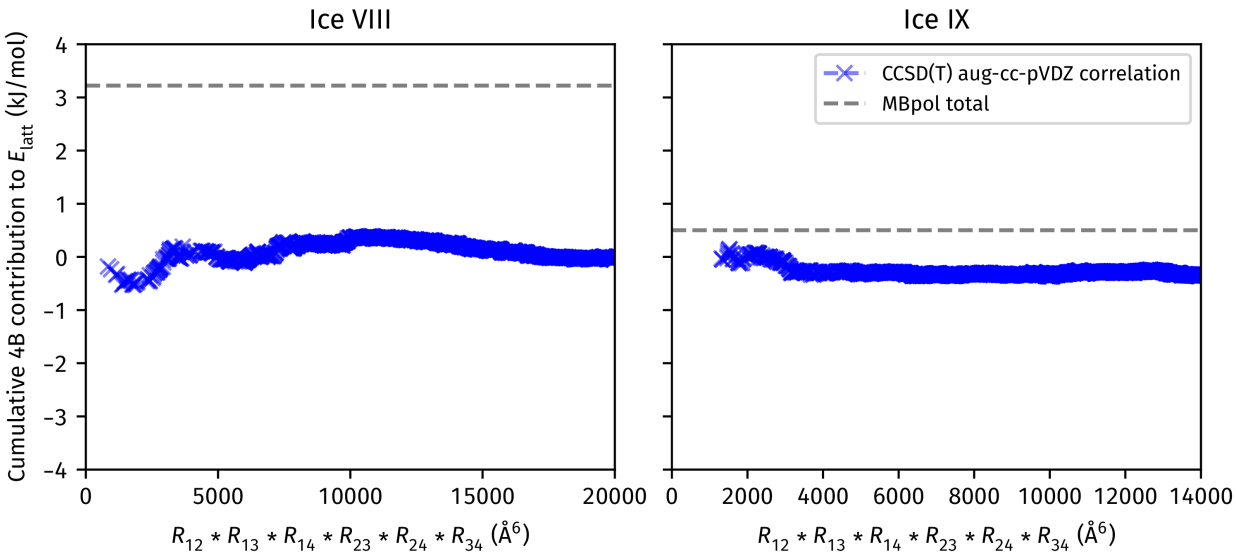


图 29：冰 VIII 和 IX 中，CCSD(T)相关能的四体贡献随距离截断的收敛情况。并将其与参考文献 E_{latt} 中 MB-pol 估算的收敛总能量贡献进行比较。51。

到目前为止，我们只考虑了多体展开中的二体和三体贡献。冰VIII是这样一种系统：多体展开中的高阶项，例如四体（4B）贡献，可能会对晶格能产生显著影响。这一贡献对

总能量（对于 MB-pol，取自参考文献 51）而言很显著，但我们在此表明，它对 CCSD(T)相关能的影响很小，这意味着其贡献大部分来自 HF能量。如图29所示，CCSD(T)相关能的相应贡献很小，不到 0.5 千焦/摩尔，而四体总贡献（使用 MB-pol 近似）为 3.2千焦/摩尔。我们还计算了冰 IX 的这一贡献，发现其同样很小，为 ~0.4千焦/摩尔。总的来说，这些结果表明，对于本文研究的分子晶体，我们可以忽略三体项以外的多体贡献。

5. 局域近似收敛

我们考察了局域自然轨道（LNO）近似阈值在（预先定义的） `Tight` 和 `vTight` 设置下的收敛性，并结合局域近似自由（LAF）外推，将其与 aug-cc-pVTZ、aug-cc-pVQZ 以及 CBS(aug-cc-pVTZ/aug-cc-pVQZ) 基组的正则结果进行了比较。我们在表12 和13中分别针对二体和三体贡献，对冰的 12 个冰相进行了比较。误差通常很小，二体贡献的平均误差小于 1 千焦/摩尔。对于 0.5 千焦/摩尔的 `vTight` LNO阈值，这一误差减半，达到平均绝对偏差（MAD） ~ 0.2千焦/摩尔；采用 LAF 外推后，误差进一步减半。总体而言，我们发现不同基组选择之间的误差变化不大。对于三体项，其对 LNO阈值的依赖性更弱；由于该项本身的贡献已经很小，在冰的 12 个冰相中，最大平均绝对偏差（MAD）仅为 0.3千焦/摩尔。

在表14中，我们还比较了苯的二体和三体项在 aug-cc-pVDZ基组下采用这些 LNO阈值时的结果。同样可以看出，对于二体项，LAF能够使结果与正则估算几乎完全一致。对于三体项，采用 0.5 kJ/mol 精度和 `Tight` LNO阈值时，结果似乎已经收敛良好；改用 `vTight` 或 LAF 处理并不会改善结果。

总体而言，这些测试表明，若要达到亚 kJ/mol 精度，LAF外推处理有助于改善二体项；而对于三体项，其影响可以忽略不计，甚至会使结果变差，因为`Tight` 或 `vTight` 设置已经足够。

表 12：采用 aug-cc-pVTZ、aug-cc-pVQZ 和 CBS(aug-cc-

pVTZ/aug-cc-pVQZ）基组

	TZ				QZ				CBS			
	Tight	vTight		LAF 正则	Tight	vTight		LAF 正则	Tight	vTight		LAF 正则
Ih	-19.5	-19.9	-20.1	-20.3	-21.6	-22.1	-22.4	-22.5	-23.1	-23.7	-24.0	-24.0
II	-21.9	-22.5	-22.8	-23.1	-24.0	-24.7	-25.0	-25.2	-25.5	-26.2	-26.5	-26.7
III	-21.5	-21.7	-21.8	-22.2	-23.6	-23.9	-24.1	-24.4	-25.0	-25.5	-25.7	-26.0
IV	-23.1	-23.5	-23.7	-24.1	-25.0	-25.6	-25.8	-26.1	-26.4	-27.1	-27.4	-27.6
VI	-24.0	-24.7	-25.1	-25.3	-26.1	-26.9	-27.2	-27.5	-27.6	-28.4	-28.8	-29.0
VIII	-26.2	-27.0	-27.4	-27.6	-28.1	-29.0	-29.4	-29.6	-29.5	-30.4	-30.9	-31.0
IX	-20.6	-20.9	-21.0	-21.4	-22.7	-23.1	-23.2	-23.6	-24.2	-24.6	-24.8	-25.1
XI	-19.9	-20.3	-20.5	-20.7	-22.1	-22.6	-22.9	-23.0	-23.6	-24.3	-24.6	-24.6
XIII	-22.3	-22.7	-23.0	-23.3	-24.3	-24.9	-25.2	-25.5	-25.8	-26.4	-26.7	-27.0
XIV	-23.2	-23.8	-24.0	-24.4	-25.3	-25.9	-26.2	-26.6	-26.8	-27.4	-27.7	-28.1
XV	-23.6	-24.2	-24.6	-24.8	-25.6	-26.4	-26.7	-26.9	-27.1	-27.9	-28.2	-28.4
XVII	-18.9	-19.3	-19.6	-19.7	-21.1	-21.6	-21.9	-21.9	-22.6	-23.2	-23.5	-23.5
MAD	1.0	0.5	0.3	0.0	1.1	0.5	0.2	0.0	1.1	0.5	0.2	0.0

表13：采用 LNO阈值 Tight、vTight 以及外推的无局域近似（LAF），在 aug-cc-pVDZ、aug-cc-pVTZ 和完全基组（CBS）（aug-cc-pVDZ/aug-cc-pVTZ）基组下，12种冰相的三体贡献收敛情况

	DZ				TZ				CBS			
	Tight	vTight	LAF	正则	Tight	vTight	LAF	正则	Tight	vTight	LAF	正则
Ih	0.6	0.3	0.1	0.1	-0.0	0.2	0.3	0.1	-0.4	0.1	0.4	0.1
II	1.5	1.7	1.8	1.6	1.5	1.7	1.8	1.7	1.5	1.7	1.8	1.7
III	0.6	0.7	0.8	0.6	0.7	0.8	0.8	0.7	0.8	0.8	0.8	0.7
IV	1.2	1.3	1.3	1.3	1.6	1.5	1.4	1.4	1.8	1.6	1.5	1.5
VI	1.5	1.8	2.0	1.8	1.7	1.9	2.0	1.9	1.8	2.0	2.0	1.9
VIII	3.0	2.6	2.4	2.3	2.7	2.3	2.1	2.4	2.6	2.1	1.9	2.5
IX	1.0	1.1	1.1	1.0	1.4	1.0	0.8	1.0	1.6	0.9	0.6	1.1
XI	0.2	0.2	0.2	0.0	-0.2	-0.0	0.1	0.0	-0.5	-0.2	-0.0	0.0
XIII	0.9	1.4	1.7	1.3	1.4	1.4	1.5	1.4	1.7	1.5	1.3	1.5
XIV	1.5	1.8	1.9	1.7	1.6	1.8	1.8	1.8	1.7	1.8	1.8	1.9
XV	1.4	1.8	2.0	1.7	1.8	1.8	1.8	1.8	2.0	1.9	1.8	1.9
XVII	-0.2	0.3	0.6	0.2	0.0	0.3	0.5	0.3	0.1	0.3	0.4	0.3
MAD	0.3	0.1	0.2	0.0	0.2	0.1	0.1	0.0	0.3	0.1	0.2	0.0

表14：采用 LNO阈值 Tight、vTight 以及外推的无局域近似（LAF），在 aug-cc-pVDZ基组下，X23数据集中的苯分子晶体的二体和三体贡献收敛情况

	2B				3B			
	Tight	vTight	LAF	正则	Tight	vTight	LAF	正则
CCSD(T) aug-cc-pVDZ（千焦/摩尔）	-70.7	-70.2	-70.0	-70.0	4.7	4.6	4.5	5.1

6. 最终参数

根据前文对晶格能多体展开处理 E_{latt}的讨论结果，我们提出了几种能够在保持高精度的同时计算 E_{latt} 的方法。具体步骤如下：

• **正则**— 这种方法精度最高，因为它广泛采用正则 CCSD(T)。对于多体项，我们使用以下基组：

– 一体项：CBS(aug-cc-pVQZ/aug-cc-pV5Z)–
二体项：CBS(aug-cc-pVTZ/aug-cc-pVQZ)–
三体项：CBS(aug-cc-pVDZ/aug-cc-pVTZ)

• **LAF** — 这种更经济的方法采用 LNO-CCSD(T)，并通过使用 `Tight` 和 `vTight` 设置进行外推，力求达到无局域近似极限。所用原子轨道基函数与正则方法完全相同。

• **复合** — 为进一步降低成本，我们采用一种复合方法，利用正则MP2同时校正局域（即局域自然轨道）近似误差以及基组不完备效应。一种说明其工作方式的途径（以二体项为例）是：我们从采用与上文所列相同基组组合、经CBS(aug-cc-pVTZ/aug-cc-pVQZ)外推得到的正则MP2估计出发，并在较小的aug-cc-pVTZ基组上加入LNO-CCSD(T)与局域MP2（LMP2）之间的校正。

$$\begin{aligned} E_{\text{latt}}^{\Delta\text{MP2}} = E_{\text{latt}}^{\text{MP2}}[\text{CBS(aug-cc-pVTZ/aug-cc-pVQZ)}] \\ \Big[+E_{\text{latt}}^{\text{LAF LNO-CCSD(T)}}[\text{aug-cc-pVTZ}] \\ - E_{\text{latt}}^{\text{LAF LMP2}}[\text{aug-cc-pVTZ}]\Big] \end{aligned} \tag{9}$$

或者，也可以将其理解为：从 aug-cc-pVTZ基组下的 LAF外推 LNO-CCSD(T) 估算值出发，随后通过正则完全基组 CBS(aug-cc-pVTZ/aug-cc-pVQZ) MP2 进行校正，以修正 LMP2 aug-cc-pVTZ 中的局域近似误差和基组误差：

$$\begin{aligned} E_{\text{latt}}^{\Delta\text{MP2}} = E_{\text{latt}}^{\text{LAF LNO-CCSD(T)}}[\text{aug-cc-pVTZ}] \\ \Big[+E_{\text{latt}}^{\text{MP2}}[\text{CBS(aug-cc-pVTZ/aug-cc-pVQZ)}] \\ - E_{\text{latt}}^{\text{LAF LMP2}}[\text{aug-cc-pVTZ}]\Big]. \end{aligned} \tag{10}$$

对于 MRCC 中的 LNO-CCSD(T) 实现，这种流程预计效果很好，因为 LMP2[88, 89] 能量恰好是 LNO- CCSD(T) 的二阶部分 [36–38]，因此，它们的局域近似也相匹配，进而二者都可以通过正则 MP2 校正得到一致改进。

在表15中，我们比较了这三种方法在 12 种冰相的小型晶胞中的晶格能。表16 给出了中型晶胞的相同估算结果，以评估在需要计算更多项时误差是否会累积。 [94] 我们发现，与正则结果相比，LAF 方法引入的误差仅为 0.2千焦/摩尔，而复合方法引入的误差为 0.3 千焦/摩尔（按 12 种冰相的平均绝对偏差计）。使用中型晶胞时，误差没有变化，表明误差并未累积，这是因为晶格能是按每个分子计算的量。

表15：文中所述的正则方法（Can.）、LAF 和复合方法（Comp.） [的比较] ，用于计算若干冰相在小型晶胞中的晶格能。

	1B			2B			3B			总计		
	Can.	LAF	Comp.	Can.	LAF	Comp.	Can.	LAF	Comp.	Can.	LAF	对比
Ih	-8.0	-8.0	-8.1	-24.0	-24.0	-23.7	0.1	0.4	0.1	-31.9	-31.6	-31.7
II	-7.1	-7.1	-7.2	-26.7	-26.5	-26.4	1.7	1.8	1.8	-32.1	-31.8	-31.8
III	-8.0	-8.0	-8.1	-26.0	-25.7	-25.6	0.7	0.8	0.7	-33.3	-32.9	-33.0
IV	-7.1	-7.1	-7.1	-27.6	-27.4	-27.3	1.5	1.5	1.5	-33.2	-33.0	-32.9
VI	-6.8	-6.8	-6.8	-29.0	-28.8	-28.7	1.9	2.0	2.0	-33.8	-33.5	-33.5
VIII	-5.3	-5.3	-5.3	-31.0	-30.9	-30.7	2.5	1.9	2.6	-33.8	-34.3	-33.4
IX	-7.5	-7.5	-7.6	-25.1	-24.8	-24.8	1.1	0.6	1.1	-31.6	-31.7	-31.3
XI	-8.6	-8.6	-8.6	-24.6	-24.6	-24.2	0.0	-0.0	0.0	-33.1	-33.2	-32.8
XIII	-6.9	-6.9	-6.9	-27.0	-26.7	-26.7	1.5	1.3	1.5	-32.4	-32.3	-32.1
XIV	-6.6	-6.6	-6.7	-28.1	-27.7	-27.8	1.9	1.8	1.9	-32.9	-32.6	-32.5
XV	-6.5	-6.5	-6.6	-28.4	-28.2	-28.1	1.9	1.8	1.9	-33.1	-33.0	-32.8
XVII	-8.4	-8.4	-8.4	-23.5	-23.5	-23.1	0.3	0.4	0.3	-31.6	-31.5	-31.3
MAD	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.3	0.0	0.2	0.0	0.0	0.3	0.3

我们还在表 17 中测试了这些方法在苯分子晶体上的表现。我们发现，复合方法与正则结果的偏差在 0.1千焦/摩尔以内。

表16：比较文中介绍的多种方法 [正则（Can.）、LAF 和复合（Comp.）] 用于计算若干冰相在中等大小晶胞中的晶格能。

	1B			2B			3B			总计		
	Can.	LAF	Comp.	Can.	LAF	Comp.	Can.	LAF	Comp.	Can.	LAF	Comp.
Ih	-8.6	-8.6	-8.6	-23.8	-23.9	-23.4	0.1	0.4	0.1	-32.2	-32.0	-31.9
III	-7.5	-7.5	-7.6	-25.5	-25.2	-25.1	0.6	0.8	0.6	-32.4	-31.9	-32.1
IV	-7.0	-7.0	-7.0	-27.3	-27.0	-27.0	1.3	1.1	1.3	-33.0	-32.9	-32.7
VII	-5.6	-5.6	-5.6	-31.8	-31.7	-31.5	3.2	3.1	3.2	-34.2	-34.2	-33.9
XVII	-8.4	-8.4	-8.4	-23.4	-23.5	-23.0	0.2	0.4	0.2	-31.5	-31.5	-31.2
MAD	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.3	0.0	0.2	0.0	0.0	0.2	0.3

这是因为总晶格能的二体和三体贡献中 ∼0.6 千焦/摩尔的误差相互抵消。LAF 方法与正则估算相差约 2.2 千焦/摩尔，这源于三体贡献中的误差；而二体项的结果则在 0.1 千焦/摩尔以内一致。看来，LAF外推公式虽然适用于二体项，但对三体项的效果较差，这一点与我们在第 3 A5 节中的观察一致。

表17：苯的 LNO-MBE-CCSD(T) 晶格能随 LNO 阈值的收敛情况，与正则结果进行比较。所有数值的单位均为千焦/摩尔。

	1B	二体	三体	总计
Tight	-1.3	-80.0	3.6	-77.7
vTight	-1.3	-79.3	5.8	-74.8
LAF	-1.3	-78.9	6.8	-73.4
复合	-1.3	-79.6	5.3	-75.7
正则	-1.3	-79.0	4.7	-75.6

B. 相对能量

1. 最终参数

与晶格能相比，相对能量预计更容易收敛，因为在所比较的两种多晶型之间可能存在误差抵消（例如基组、多体展开或局域近似中的误差）。在本节中，我们将针对六方冰与 VIII 这两种冰形式之间的相对能量，以及第三次晶体结构预测（CSP）盲测中分子 X 的实验形式与 vanEijck-3 形式，对此加以说明 [11]。其更容易收敛意味着，有可能提出比针对晶格能所讨论的流程更廉价、且能够扩展到更大分子晶体系统的流程。具体而言，我们在表 18 中表明，采用原始基组的复合方案（称为“Full”）可以放宽为使用更小的基组（称为“Reduced”），并对构成复合相对能量的各项采用不那么严格的局域自然轨道近似：

$$E_{\mathrm{rel}}^{\mathrm{final}} = E_{\mathrm{rel}}^{\mathrm{LNO\text{-}CCSD(T)}} + [E_{\mathrm{rel}}^{\mathrm{MP2}} - E_{\mathrm{rel}}^{\mathrm{LMP2}}]. \tag{11}$$

在此“Reduced”基组中，对于二体项，我们使用 aug-cc-pVDZ 与 aug-cc-pVTZ 这一对，而非 aug-cc-pVTZ 与 aug-cc-pVQZ 这一对。对于三体项，我们引入 jul-cc-pVDZ 与 jul-cc-pVTZ 这一对，其中“jul”基组去除了氢原子上的弥散增广函数，从而得到整体更小的基组。此外，我们还使用正则MP2，以 `Tight` LNO阈值校正 CCSD(T)，而非采用 LAF 外推（由 `Tight`与 `vTight` 阈值对得到）。

computing the lattice energy and the

3B contribution	
Basis	LNO
aug-cc-pVDZ	LAF
aug-cc-pVDZ	LAF
CBS(aug-cc-pVDZ/TZ)	Canonical
jul-cc-pVDZ	`Tight`
jul-cc-pVDZ	`Tight`
CBS(jul-cc-pVDZ/TZ)	Canonical

2. 分子 X 的实验值和 vanEijck-3 形式

第三次 CSP 盲测中的分子 X 对许多密度泛函近似构成了挑战 [12, 15]这是由于其具有构象柔性，需要准确处理分子间相互作用和分子内相互作用。特别是，分子 X 的实验值与 vanEijck-3 形式之间的相对能量一直难以预测。

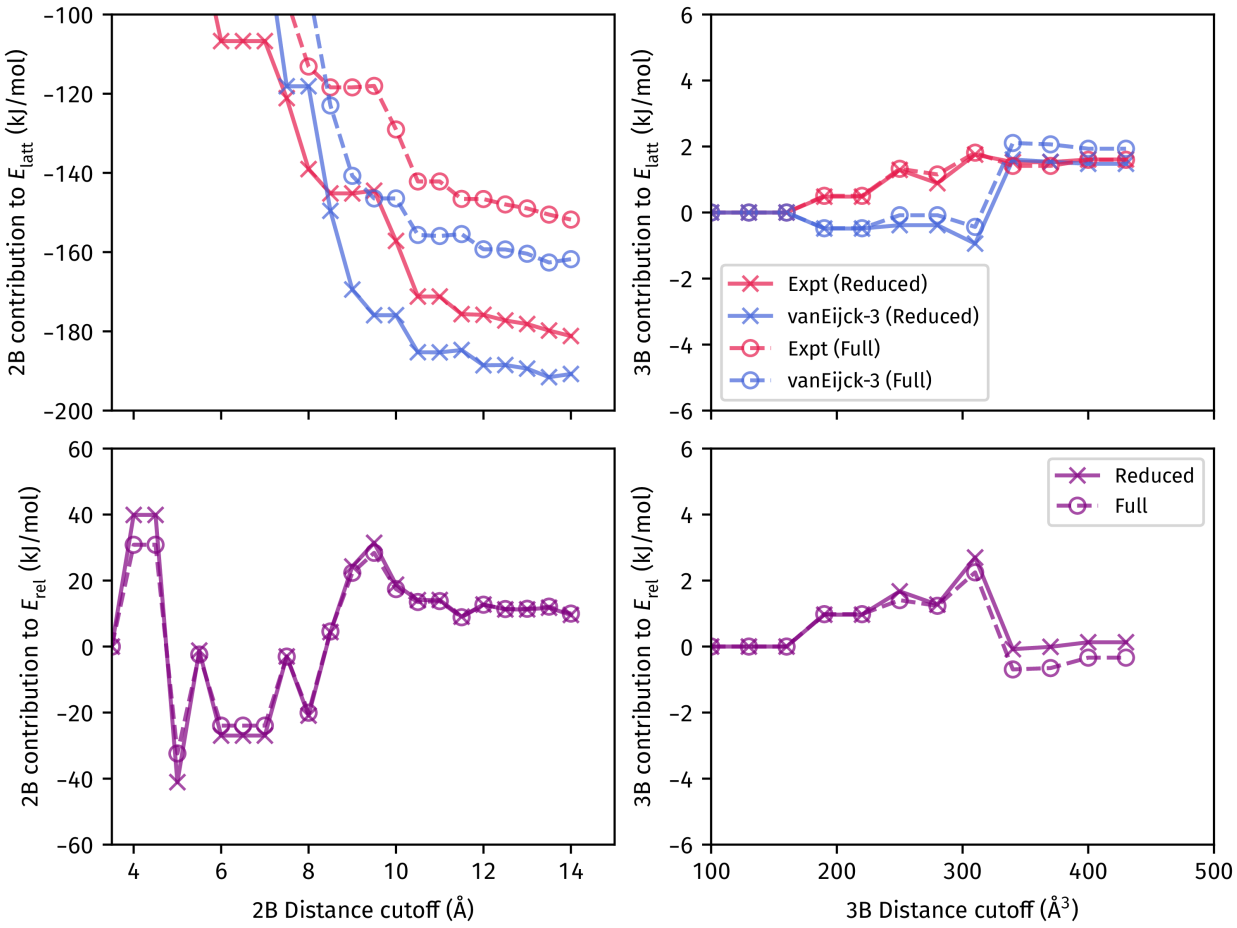


图 30：对于相关能对多体展开（MBE）的二体（二体）和三体（三体）贡献，展示相较于这些单独多晶型的晶格能 E_{latt}，分子 X 的实验值与 vanEijck-3 多晶型之间的相对能量 E_{rel} 更快收敛。

在图30中，我们展示了来自（前述）分子 X 的两种多晶型的相关能的晶格能中二体和三体贡献的收敛情况 E_{latt}，以及它们的相对能量 E_{rel}。可以看出，就绝对值而言，对于二体项，使用缩减基组与完整基组相比会产生很大的 ~30千焦/摩尔差异。然而，若考虑能量差异，该差异小于 0.5千焦/摩尔（对于

二体贡献），凸显了误差几乎完全抵消的现象。三体贡献也呈现出类似情况，不过程度小得多。

在表 19中，我们展示了 vanEijck-3 与实验形式之间的相对能量差彼此相差不超过 0.6千焦/摩尔，无论绝对 E_{latt}的误差有多大。总体而言，这表明在计算相对能量时，局域近似和基组中的误差有望相互抵消。此外可以看出，相较于晶格能的绝对贡献，相对能量随截断距离的收敛速度明显更快。

表19：由 CCSD(T) 相关导致的实验值与 vanEijck-3 多晶型之间相对能量随基组大小的收敛情况。给出了采用“Reduced”基组（正文中使用）和“Full”基组的结果。所有数值均以千焦/摩尔为单位。

		1B	2B	3B	总计
Reduced 基组	实验值 -0.0		-152.4	1.6	-150.8
	vanEijck-3	0.6	-165.1	1.9	-162.6
	E_{rel}	-0.6	12.8	-0.3	11.8
Full 基组	实验值 -0.0		-181.2	1.6	-179.6
	vanEijck-3	1.2	-190.8	1.5	-188.1
	E_{rel}	-1.2	9.6	0.1	8.5

3. 冰Ih和VIII

冰 Ih 与冰 VIII 之间的相对能量对多体展开（MBE）而言是一项尤具挑战性的任务，因为这两个相的多体行为存在显著差异：前者是低压/低密度相，后者则是高压/高密度相。在图31中，我们展示了二体和三体项对 Ih 和 VIII 晶格能总计的贡献。可以看出，Ih 的 CCSD(T)相关能几乎没有来自三体项的贡献，而 VIII 则有显著的三体项贡献。此外，这两个系统的密度也存在很大差异：冰 Ih 在 10 K 0.93和低压下的密度为^3 克/立方厘米，而冰 VIII 在 [95] 零温零压1.49下的密度为^3 克/立方厘米。[96] 因此，二体项和三体项随截断距离变化的收敛行为也有所不同。鉴于这些因素，我们认为冰 Ih 与冰 VIII 之间的相对能量确实能对多体展开方法构成严峻考验。

在表 20 中，我们使用“Reduced”基组复合方法比较 VIII 和六方冰 Ih 两种形态之间的相对能量，并将其与第 3A 6 节中用于计算晶格能的若干种“Full”基组处理进行比较。可以看出，这种成本较低的处理方法所得相对能量与用于计算晶格能的（成本较高的）方法所得数值极差相差不超过 1.1千焦/摩尔。该误差主要来自三体项，而复合简化方法低估了这一项。我们还观察到，LAF Full 基组处理也存在类似的较大误差，这表明由于密度行为不同，很难利用局域近似所产生的误差抵消。

总之，我们发现，即使对于这对颇具挑战性的多晶型，相对能量仍可控制在 1 千焦/摩尔以内。通常情况下，我们预计不会比较特征和密度差异如此显著的系统，因为它们会出现在不同的热力学条件下。对于典型系统，我们预计误差能够得到更好的控制，正如分子 X 多晶型的情况所示。

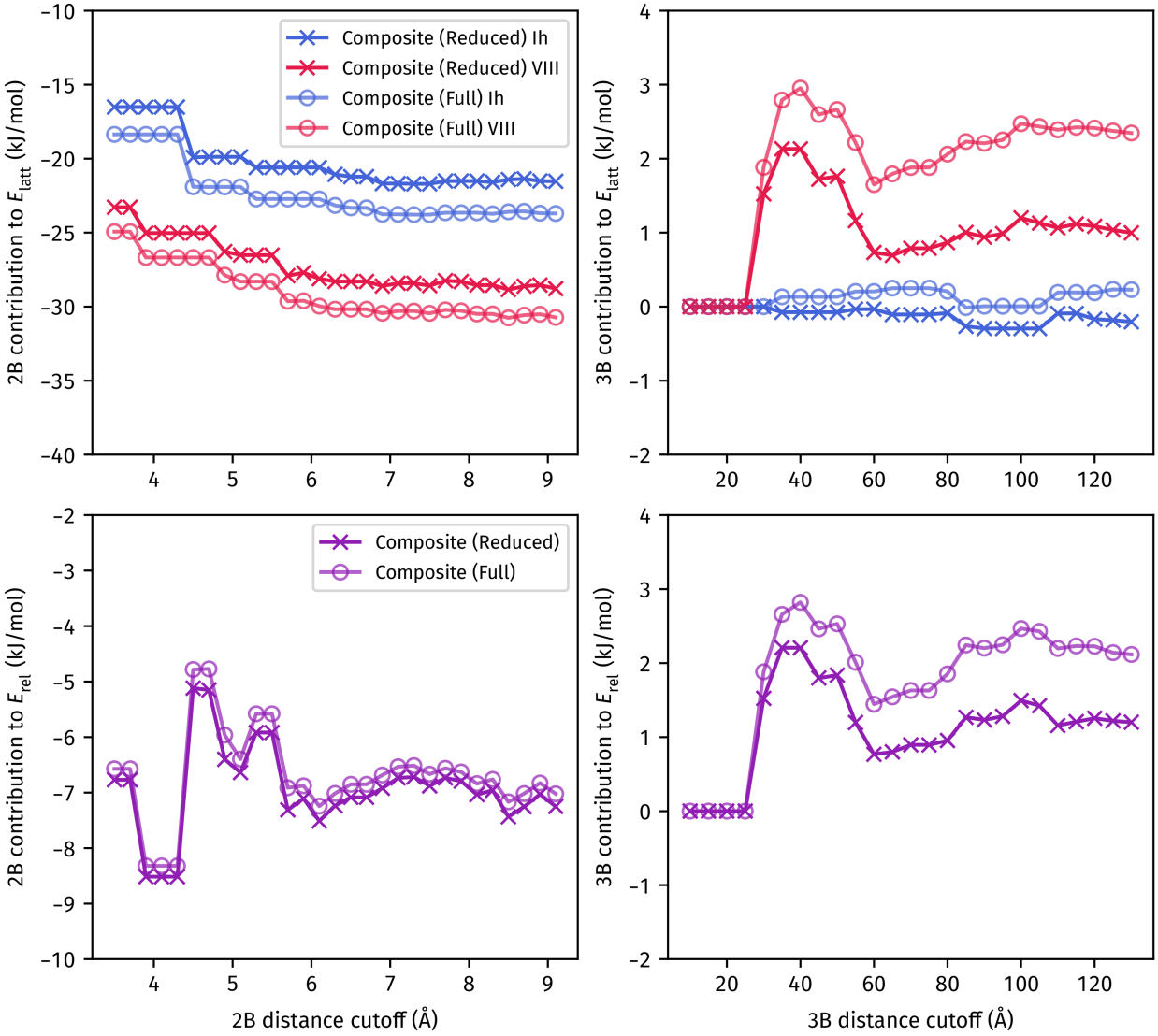


图 31：采用不同局部阈值处理方法（Tight、vTight 和无局部近似（LAF）外推）进行 LNO-CCSD(T) 计算时，冰 Ih（左）和 VIII（右）的二体和三体项向多体展开的收敛情况。

表 20：在组合“简化”方法中，采用多种局域自然轨道近似（Tight、vTight 和 LAF 外推）时，冰 Ih 和 VIII 的晶格能相对于 CCSD(T) 的多体展开贡献。

		Ih E_{latt}	VIII E_{latt}	（VIII - Ih） E_{rel}
1B	复合简化	-7.9	-5.2	2.7
	LAF 完整	-8.0	-5.3	2.8
	正则完整	-8.0	-5.3	2.8
	复合完整	-8.1	-5.3	2.8
2B	复合简化	-21.5	-28.8	-7.2
	LAF 完整	-24.0	-30.9	-6.9
	正则完整	-24.0	-31.0	-7.0
	复合完整	-23.7	-30.7	-7.0
3B	复合简化	-0.3	1.3	1.6
	LAF 完整	0.4	1.9	1.5
	正则完整	0.1	2.5	2.4
	复合完整	0.1	2.6	2.5
总计	复合简化	-29.8	-32.7	-2.9
	LAF 完整	-31.6	-34.3	-2.7
	正则完整	-31.9	-33.8	-1.8
	复合完整	-31.7	-33.4	-1.8

4. X23数据集的晶格能

本节将给出我们对X23数据集晶格能的最终LNO-MBE-CCSD(T)估算值，并将其与实验晶格能（由升华焓校正得到）以及文献中的量子扩散蒙特卡罗（DMC）估算值进行比较。

A. 实验分析

实验测量的并非晶格能，而是升华焓 ΔH，其中包含温度和振动贡献。因此，必须将这些升华焓换算为晶格能（通过模拟计算温度贡献 E_{temp}），才能与我们的LNO-MBE-CCSD(T)估算值进行同类比较。此外，对于X23数据集中的23个系统，每个系统往往都有多项实验测量 [97–100] 这些测量采用了不同的仪器和技术，且在不同年份进行。如文献1所述，这些实验结果可能存在显著差异；一些研究中升华焓的极差超过10千焦/摩尔。还需要合理估算实验平均值的误差棒，以便与模拟结果进行适当比较。

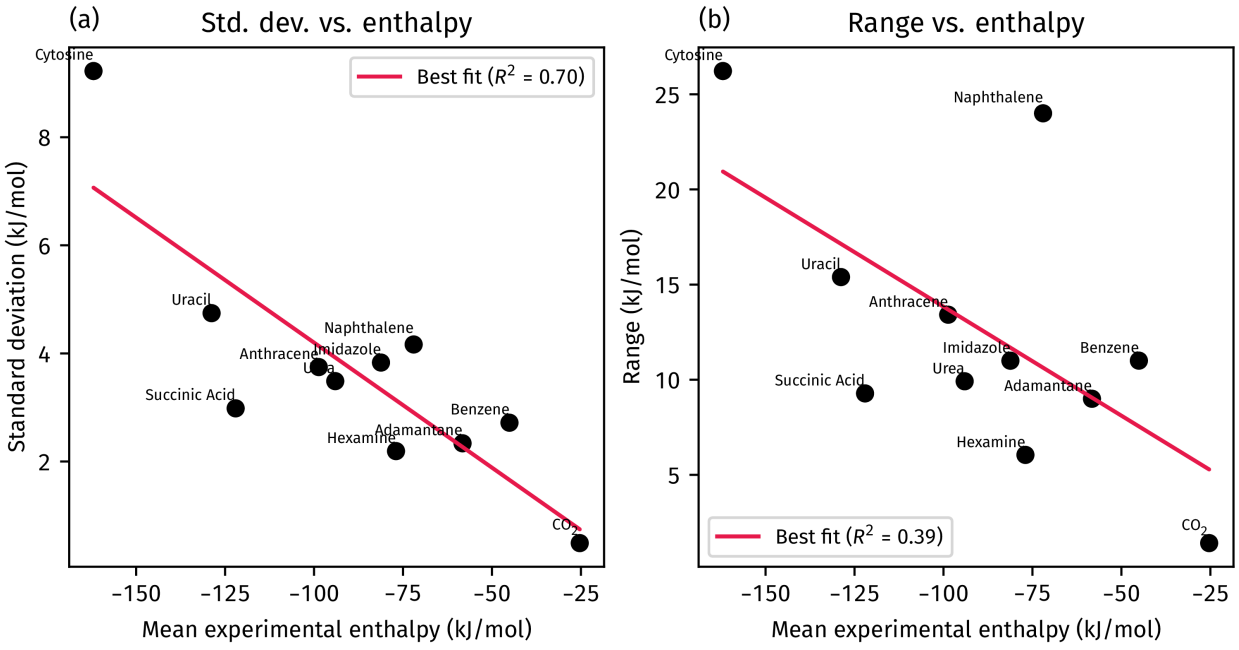


图 32： ΔH 与包含 5 个或更多实验测量值的 X23 系统集合的 (a) 标准差以及 (b) 极差之间的相关性。

我们考虑两种方法来估计实验值均值的误差

升华焓。对于具有 5 个或更多实验测量值的系统，我们将标准差作为误差，并报告 2σ 误差，以涵盖 95% 置信区间。对于其余系统，我们对 2σ 标准差进行预测。在图 32a 中，我们显示，实验升华焓均值与标准差之间存在良好的相关性，对于具有 5 个或更多升华焓测量值的系统集合，其 R^2 为 0.70。我们得到的最佳拟合线方程如下（单位为千焦/摩尔）：

$$\sigma_{\text{predicted}} = -0.0462642 \times \Delta H_{\text{mean}} + -0.427082. \tag{12}$$

在图 b 中，我们还考察了与升华焓测量值极差的相关性，发现相关性显著更差，R^2 为 0.39。

为将升华焓 ΔH 转换为晶格能 E_{latt}，我们采用了近期的 [101]温度校正 E_{temp}，这些校正是使用基于密度泛函理论数据训练的机器学习原子间势（MLIP）计算得出的：本研究选用的 DFT泛函为 vdW-DF2 [27]，，已被证明与针对 X23数据集的 DMC 估算值高度吻合。具体而言，我们采用了参考文献101 的补充材料表 S32 中使用路径积分分子动力学（PIMD）计算的升华焓值；这些模拟充分考虑了非谐性和核量子效应。温度校正的计算公式为：

$$E_{\text{temp}} = \Delta H - E_{\text{latt}}. \tag{13}$$

如参考文献 101所述，由于琥珀酸具有构象柔性和非谐性，这种方法对于琥珀酸等系统尤为重要。最终的实验晶格能估算值及误差棒见表21

表 21：X23 集合实验晶格能汇编，以及均值和（分析所得）误差估计。所有数值的单位均为千焦/摩尔。

系统	焓测量值	E_{temp} [101]	Mean enthalpy	2σ	Predicted 2σ	Range	Lattice energy	Error	Error type
1,4-环己二酮	-84.2, -75.0, -84.0	6.4	-81.1	-	6.6	-	-87.5	6.6	预测
乙酸	-66.2, -68.7	5.0	-67.5	-	5.4	-	-72.4	5.4	预测

续见下页

表 21: （续）

金刚烷	-58.5, -59.6, -56.0, -55.3 -59.5, -60.2, -59.8, -54.2 -59.2, -59.0, -53.0, -58.0 -59.0, -60.0, -55.0, -59.0 -60.0, -60.0, -62.0	6.7	-58.3	4.7	4.5	9.0	-64.9	4.7	Real
氨	-31.1	5.8	-31.1	-	2.0	-	-36.8	2.0	预测
蒽	-98.8, -98.5, -99.1, -96.2 -99.7, -103.5, -97.1, -103.3 -100.7, -101.1, -99.5, -103.3 -95.6, -91.9, -91.9, -96.1 -100.6, -98.1, -95.9, -102.6 -101.3, -99.2, -90.6, -104.1 -99.3, -102.9, -102.9, -93.1 -91.3, -94.2, -98.8, -98.0 -100.0, -96.0, -99.0, -104.0 -103.0	5.6	-98.7	7.5	8.3	13.4	-104.2	7.5	Real
苯	-41.5, -45.0, -45.1, -52.5 -48.0, -45.6, -43.8, -42.3 -44.6, -46.6, -44.5, -42.5 -44.3	7.7	-45.1	5.4	3.3	11.0	-52.8	5.4	Real
CO_2	-26.1, -24.7, -25.5, -25.5 -25.0	3.8	-25.3	1.0	1.5	1.4	-29.1	1.0	Real
氰胺	-75.8, -75.0	4.2	-75.4	-	6.1	-	-79.6	6.1	预测
胞嘧啶	-168.8, -155.3, -149.8, -155.0 -167.0, -176.0	5.3	-162.0	18.5	14.1	26.2	-167.2	18.5	Real
氨基甲酸乙酯	-77.2, -72.3, -89.1, -76.0	6.2	-78.6	-	6.4	-	-84.9	6.4	预测
甲酰胺	-72.2, -71.7, -72.4	6.5	-72.1	-	5.8	-	-78.6	5.8	预测
六亚甲基四胺	-78.7, -77.0, -79.1, -74.0 -80.0, -75.0, -75.0	6.7	-77.0	4.4	6.3	6.0	-83.7	4.4	Real

接下页

表 21: （续）

咪唑	-83.1, -80.8, -83.0, -74.0 -85.0	4.6	-81.2	7.7	6.7	11.0	-85.8	7.7	Real
萘	-87.8, -72.3, -73.0, -79.0 -71.3, -73.7, -71.0, -72.5 -75.9, -73.3, -72.5, -72.7 -77.1, -72.0, -71.2, -74.2 -73.3, -74.6, -72.6, -67.5 -63.8, -72.8, -71.8, -66.0 -65.7, -68.7, -72.0, -72.2 -70.0, -72.0, -73.0, -72.0 -72.0, -72.0, -73.0, -64.0 -66.0	5.3	-72.0	8.3	5.8	24.0	-77.3	8.3	Real
草酸 α	-93.7, -94.0	2.5	-93.8	-	7.8	-	-96.4	7.8	预测
草酸 β	-93.6	1.0	-93.6	-	7.8	-	-94.6	7.8	预测
吡嗪	-56.3	6.9	-56.3	-	4.4	-	-63.2	4.4	预测
吡唑	-73.9, -72.2, -74.0, -69.0	4.1	-72.3	-	5.8	-	-76.3	5.8	预测
琥珀酸	-128.7, -119.4, -121.7, -119.6 -123.0, -122.0, -120.0	-5.2	-122.0	6.0	10.4	9.3	-116.8	6.0	Real
三嗪	-56.9, -54.2	6.6	-55.6	-	4.3	-	-62.2	4.3	预测
三聚甲醛	-56.7, -55.6, -56.5, -56.2	7.8	-56.2	-	4.3	-	-64.1	4.3	预测
尿嘧啶	-127.4, -130.8, -129.3, -134.3 -122.2, -123.8, -137.6, -128.9 -122.6, -131.0	4.5	-128.8	9.5	11.1	15.4	-133.3	9.5	Real
Urea	-95.8, -96.0, -95.5, -92.3 -88.7, -97.8, -96.4, -88.9 -89.2, -95.5, -98.6	5.2	-94.1	7.0	7.8	9.9	-99.2	7.0	Real

B. 周期性 HF

最终 LNO-MBE-CCSD(T) 晶格能计算的第一步，是使用 VASP 中的周期性平面波实现计算哈特里-福克（HF）（详见第 一体 1节）。晶格能定义如下：

$$E_{\text{latt}} = E_{\text{crys}} - E_{\text{gas}}, \tag{14}$$

其中 E_{crys} 是晶相中每个分子的总能量，而 E_{gas} 是（孤立）气相中分子的总能量。要准确估算晶格能，需要使用硬PAW势 [102, 103]，并满足以下条件：（1）采用 1000 eV 的高能量截断；（2）使用收敛的k点网格。我们采用复合方案来满足这两个条件，具体如下：

- 主要计算使用硬PAW势（能量截断为 1000 eV），并采用中等的 k点间距 0.25 $^{\circ}$A^{-1}。
- 针对更密的 k点间距 0.18 $^{\circ}$A^{-1} （在间距为 0.25 $^{\circ}$A^{-1}的基础上）的 Δ_k 校正，使用标准（Std）PAW势和 520 eV 的能量截断进行。

这些独立的估算值列于表22中。总体而言，可以看出，对所有系统而言，首次计算的精度已足以达到 0.2千焦/摩尔以内，因此 Δ校正相对可以忽略。这也凸显了硬PAW势的重要性，因为对于某些X23系统，标准PAW势的结果最多可相差7千焦/摩尔。

如正文所述，我们采用的一项新进展是过去十年中开发的新实现方法，这些方法使用图形处理器 [104]（GPU）与自适应压缩交换 [21]（ACE）算子。表23报告了各项贡献所需的GPU开销（以GPUh计）。总体而言，可以看出，对于占主导地位的硬PAW计算，平均开销不到5 GPUh，三聚甲醛的最高开销为25 GPUh。事实上，可忽略的 Δ_k 校正所需开销反而更高，平均总计为 ∼11GPUh。

表 22：构成 X23 集合最终 HF 晶格能的各项贡献。所有数值单位均为千焦/摩尔。

	Hard (KSPACING=0.25)	Std (KSPACING=0.25)	Std (KSPACING=0.18)	Δ_k	Final
1,4-环己二酮	-3.4	-5.7	-5.4	0.2	-3.2
乙酸	-17.4	-20.1	-20.1	0.0	-17.4
金刚烷	41.5	41.5	41.4	-0.1	41.5
氨	-9.1	-9.4	-9.4	-0.0	-9.1
蒽	54.9	55.0	55.0	-0.0	54.9
苯	23.0	23.0	23.0	-0.1	22.9
CO_2	-3.4	-4.3	-4.3	-0.0	-3.5
氰胺	-29.9	-30.7	-30.8	-0.1	-29.9
胞嘧啶	-48.0	-51.1	-51.1	0.0	-48.0
氨基甲酸乙酯	-17.4	-19.7	-19.8	-0.0	-17.4
甲酰胺	-30.3	-33.0	-33.1	-0.0	-30.4
六亚甲基四胺	18.0	18.2	18.2	-0.1	18.0
咪唑	-14.3	-14.7	-14.7	-0.0	-14.3
萘	43.7	43.8	43.8	-0.0	43.7
草酸 α	-35.3	-40.7	-40.8	-0.0	-35.3
草酸 β	-28.2	-33.4	-33.5	-0.0	-28.2
吡嗪	14.5	14.1	14.0	-0.0	14.5
吡唑	-3.8	-4.2	-4.2	-0.0	-3.9
琥珀酸	-22.6	-26.9	-27.1	-0.2	-22.7
三嗪	2.4	1.8	1.8	-0.0	2.4
三聚甲醛	6.2	4.2	4.2	0.0	6.2
尿嘧啶	-38.5	-42.6	-42.7	-0.1	-38.6
Urea	-45.4	-49.4	-49.7	-0.3	-45.6

表23：在 NVIDIA A100 GPU 上，用于计算 X23数据集 HF 晶格能的复合VASP计算的估算计算成本（单位：GPUh）。三种不同设置对应于不同的 PAW势和平面波截断能（括号中给出 k-点间距），具体如正文所述。

	Hard (0.25)	Std (0.25)	Std (0.18)
1,4-环己二酮	3.4	1.6	11.2
乙酸	2.9	1.4	8.5
金刚烷	1.4	0.7	4.7
氨	0.2	0.2	0.9
蒽	4.0	1.7	7.1
苯	2.4	0.9	4.5
CO_2	0.5	0.2	1.2
氰胺	4.3	2.0	17.3
胞嘧啶	4.2	1.7	10.4
氨基甲酸乙酯	2.6	1.4	15.0
甲酰胺	2.3	1.2	6.8
六亚甲基四胺	1.8	1.0	4.7
咪唑	2.2	1.1	7.8
萘	3.9	1.9	6.0
草酸 α	5.6	2.7	10.7
草酸 β	3.9	1.9	9.2
吡嗪	1.8	1.0	5.0
吡唑	9.8	3.5	22.2
琥珀酸	2.5	1.2	7.9
三嗪	8.3	2.6	7.4
三聚甲醛	24.8	8.4	26.3
尿嘧啶	14.3	5.4	8.9
Urea	0.7	0.3	1.6
平均值	4.7	1.9	8.9

C. 多体展开 cWFT相关

我们采用了第3 A6 节所述的、使用“Full”基组的复合方法，计算相关能对晶格能的一体、二体和三体贡献，并在表24中予以报告。除CCSD(T)外，我们还报告了若干后HF方法，例如二阶 Møller-Plesset 微扰理论 [43] （MP2），以及包含单双激发的耦合簇理论。在复合方法中，MP2不含局域近似，而CCSD和CCSD(T)采用局域自然轨道近似。我们将这些方法性能的比较留至第10 节，此处讨论总体趋势。

我们发现，2B贡献构成晶格能的主体，其量级比三体贡献高出一个数量级或更多。MP2对三体贡献的预测通常比CCSD或CCSD(T)更不排斥（平均相差 2.6千焦/摩尔），这是因为缺少（排斥性的）三体色散效应 [105]。相反，CCSD能够很好地再现三体贡献 [106] ，平均绝对偏差（MAD）为 0.6千焦/摩尔，并且往往使二体贡献显著结合不足，其平均绝对偏差为 13.8千焦/摩尔，该值与平均带符号偏差相等。MP2在二体项上的平均绝对偏差为 6.9千焦/摩尔，其中大部分来自对色散束缚化合物的过度结合 [107]。

表24：采用复合“Full”基组方法时，若干相关波函数理论方法对 X23 集合晶格能的多体展开贡献。所有数值均以千焦/摩尔为单位。我们还报告了 MP2 和 CCSD 相对于 CCSD(T) 的平均有符号偏差（MSD）和平均绝对偏差（MAD）。

	MP2				CCSD				CCSD(T)			
	1B	2B	3B	总计	1B	2B	3B	总计	1B	二体	三体	总计
1,4-环己二酮	-6.4	-86.7	0.7	-92.5	-4.5	-71.3	3.0	-72.8	-5.8	-86.4	3.6	-88.6
乙酸	-4.8	-49.1	0.8	-53.1	-3.7	-42.1	2.2	-43.6	-4.5	-50.5	2.6	-52.4
金刚烷	-0.4	-115.3	1.2	-114.4	-0.6	-94.5	4.3	-90.9	-1.0	-113.1	4.7	-109.3
氨	-0.9	-27.6	0.4	-28.1	-0.9	-24.2	1.3	-23.8	-1.1	-28.7	1.4	-28.4
蒽	-2.4	-212.0	1.8	-212.5	-1.8	-141.0	4.4	-138.4	-2.7	-171.7	5.3	-169.1
苯	-1.0	-92.7	2.1	-91.6	-0.9	-66.3	4.6	-62.6	-1.3	-79.6	5.3	-75.7
CO_2	0.1	-26.8	1.0	-25.7	0.1	-22.4	2.0	-20.2	0.1	-26.9	2.3	-24.5
氰胺	-3.4	-59.6	2.2	-60.8	-2.1	-43.4	3.8	-41.7	-2.5	-53.5	4.1	-51.9
胞嘧啶	-10.7	-113.7	-0.1	-124.4	-8.3	-88.5	3.3	-93.5	-10.3	-107.5	3.8	-114.1
氨基甲酸乙酯	-2.9	-64.9	0.3	-67.4	-2.3	-56.1	2.1	-56.3	-3.0	-67.1	2.5	-67.6
甲酰胺	-7.9	-41.8	0.2	-49.5	-6.0	-37.0	2.0	-41.0	-7.5	-44.8	2.6	-49.7
六亚甲基四胺	-0.9	-111.7	1.0	-111.6	-0.5	-90.8	3.7	-87.6	-0.7	-108.9	4.0	-105.6
咪唑	-5.0	-84.6	1.1	-88.4	-3.6	-61.5	3.4	-61.6	-4.5	-74.1	3.9	-74.6
萘	-1.4	-159.7	1.2	-159.9	-1.2	-109.0	2.8	-107.5	-1.8	-132.2	3.2	-130.8
草酸 α	1.8	-71.1	4.1	-65.3	1.5	-58.4	4.6	-52.2	2.4	-71.6	5.1	-64.1
草酸 β	-3.5	-73.5	5.3	-71.7	-2.7	-59.8	4.9	-57.5	-2.7	-74.3	6.5	-70.5
吡嗪	-2.4	-96.3	1.8	-96.8	-1.8	-67.7	5.4	-64.0	-2.6	-81.7	6.4	-77.9
吡唑	-4.0	-86.5	1.7	-88.8	-2.9	-62.9	3.8	-62.0	-3.7	-75.6	4.3	-75.1
琥珀酸	-7.7	-100.8	3.2	-105.3	-6.3	-83.8	6.0	-84.1	-7.5	-101.8	7.2	-102.2
三嗪	-2.8	-71.0	2.2	-71.6	-2.0	-54.2	4.5	-51.8	-2.9	-65.8	5.3	-63.4
三聚甲醛	-4.7	-67.7	1.5	-70.9	-3.9	-58.4	3.2	-59.0	-5.1	-68.8	3.9	-70.1
尿嘧啶	-12.3	-94.3	-0.5	-107.1	-8.8	-73.1	1.7	-80.1	-11.2	-90.1	2.7	-98.6
Urea	-5.8	-53.7	-2.6	-62.1	-3.9	-47.3	0.6	-50.6	-4.5	-56.9	0.3	-61.2
MSD	-0.2	-5.6	-2.6	-8.4	0.8	13.8	-0.6	14.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MAD	0.4	6.9	2.6	8.5	0.8	13.8	0.6	14.0	0.0	0.0	0.0	0.0

D. CCSD(cT)-fit 的影响

正如正文所讨论的，对于 $\pi-\pi$ 萘和蒽等色散束缚复合物，DMC 与 LNO-MBE-CCSD(T) 之间的差异超过 10 千焦/摩尔。这与 Al-Hamdani 和 Nagy等人 [108], 的观察一致；他们发现，在 $\pi-\pi$ 包括晕苯和环晕苯在内的束缚超分子之间，相互作用能的差异甚至更大。目前，这些误差究竟源自何处仍存在争议 [109——112],一些研究指出，误差出在 DMC 节点面 [113] ，另一些则认为是 CCSD(T) 中微扰三重激发 (T) 贡献的收敛程度不足[109] 。

Sch¨afer 等人 [109] 提出，部分差异源于 (T) 中遗漏的贡献，而这些贡献可通过 (cT) 方法纳入考量。他们证明，对于色散主导复合物，(cT) 与 (T) 的相关能贡献之间存在经验关系。该经验关系利用 MP2、CCSD 和 (T) 的相关能，并采用如下形式的 (cT)-fit:

$$\frac{(\mathrm{T})}{(\mathrm{cT})\text{-fit}} = a + b \cdot \frac{\text{MP2 corr.}}{\text{CCSD corr.}}, \tag{15}$$

其中 a 和 b 是根据一组色散作用结合复合物拟合得到的参数。虽然这意味着 CCSD(cT)-fit 仅应用于研究色散作用结合体系，但我们发现，在本研究以及 S66 数据集的二聚体中，这并不影响其对氢键体系的表现 [114], ，同时还能提高色散作用结合体系与 DMC 估算值的一致性。

在表 25中，我们计算了 CCSD(cT)-fit 相关能的多体展开贡献，并将其与 CCSD(T) 进行了比较。它对一体项和三体项的影响较小，总体趋势是减弱二体贡献；相对于 CCSD(T) 估算值，其平均有符号偏差和平均绝对偏差为 1.7千焦/摩尔。值得注意的是，这种影响在蒽和萘等色散作用结合体系中最为显著，分别达到 5.1千焦/摩尔和 3.7 千焦/摩尔。如图 33所示，在这两种情况下，与 CCSD(T) 相比，CCSD(cT)-fit 均使结果朝着更接近 DMC 估算值的方向移动，尽管与 DMC 尚未完全吻合；这一点与 Sch¨afer 等人[109] 的观察一致。这也使整个 X23 数据集的平均绝对偏差从 3.1千焦/摩尔降至 2.5千焦/摩尔（表26）。另一方面，其他研究表明，除 CCSD(cT) 外，四重激发的影响会使耦合簇计算结果对于 π-π 二聚体重新接近 CCSD(T)[110] ，因此目前尚无法得出更确切的结论。

表25：采用复合“Full”基组方法时，CCSD(T) 与 CCSD(cT)-fit 计算得到的 X23 集合晶格能的多体展开贡献。所有数值均以千焦/摩尔为单位。我们还报告了相对于 CCSD(T) 的平均有符号偏差（MSD）和平均绝对偏差（MAD）。

	CCSD(T)				CCSD(cT)-fit			
	1B	二体	三体	总计	1B	二体	三体	总计
1,4-环己二酮	-5.8	-86.4	3.6	-88.6	-5.6	-84.8	3.7	-86.7
乙酸	-4.5	-50.5	2.6	-52.4	-4.4	-49.7	2.7	-51.5
金刚烷	-1.0	-113.1	4.7	-109.3	-1.0	-111.1	4.8	-107.2
氨	-1.1	-28.7	1.4	-28.4	-1.1	-28.3	1.5	-27.9
蒽	-2.7	-171.7	5.3	-169.1	-2.6	-166.6	5.4	-163.8
苯	-1.3	-79.6	5.3	-75.7	-1.3	-77.7	5.4	-73.6
CO_2	0.1	-26.9	2.3	-24.5	0.1	-26.4	2.4	-24.0
氰胺	-2.5	-53.5	4.1	-51.9	-2.4	-52.0	4.1	-50.2
胞嘧啶	-10.3	-107.5	3.8	-114.1	-10.1	-105.2	3.9	-111.3
氨基甲酸乙酯	-3.0	-67.1	2.5	-67.6	-2.9	-66.1	2.6	-66.4
甲酰胺	-7.5	-44.8	2.6	-49.7	-7.3	-44.1	2.7	-48.8
六亚甲基四胺	-0.7	-108.9	4.0	-105.6	-0.6	-107.0	4.0	-103.5
咪唑	-4.5	-74.1	3.9	-74.6	-4.3	-72.3	4.0	-72.6
萘	-1.8	-132.2	3.2	-130.8	-1.7	-128.5	3.3	-127.0
草酸 α	2.4	-71.6	5.1	-64.1	2.3	-70.1	5.1	-62.7
草酸 β	-2.7	-74.3	6.5	-70.5	-2.7	-72.7	6.4	-69.0
吡嗪	-2.6	-81.7	6.4	-77.9	-2.5	-79.6	6.5	-75.6
吡唑	-3.7	-75.6	4.3	-75.1	-3.6	-73.8	4.3	-73.0
琥珀酸	-7.5	-101.8	7.2	-102.2	-7.4	-99.9	7.3	-100.1
三嗪	-2.9	-65.8	5.3	-63.4	-2.8	-64.4	5.4	-61.8
三聚甲醛	-5.1	-68.8	3.9	-70.1	-5.0	-67.9	3.9	-69.0
尿嘧啶	-11.2	-90.1	2.7	-98.6	-10.8	-88.0	2.9	-96.1
Urea	-4.5	-56.9	0.3	-61.2	-4.4	-56.1	0.5	-60.0
MSD	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	1.7	0.1	1.9
MAD	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	1.7	0.1	1.9

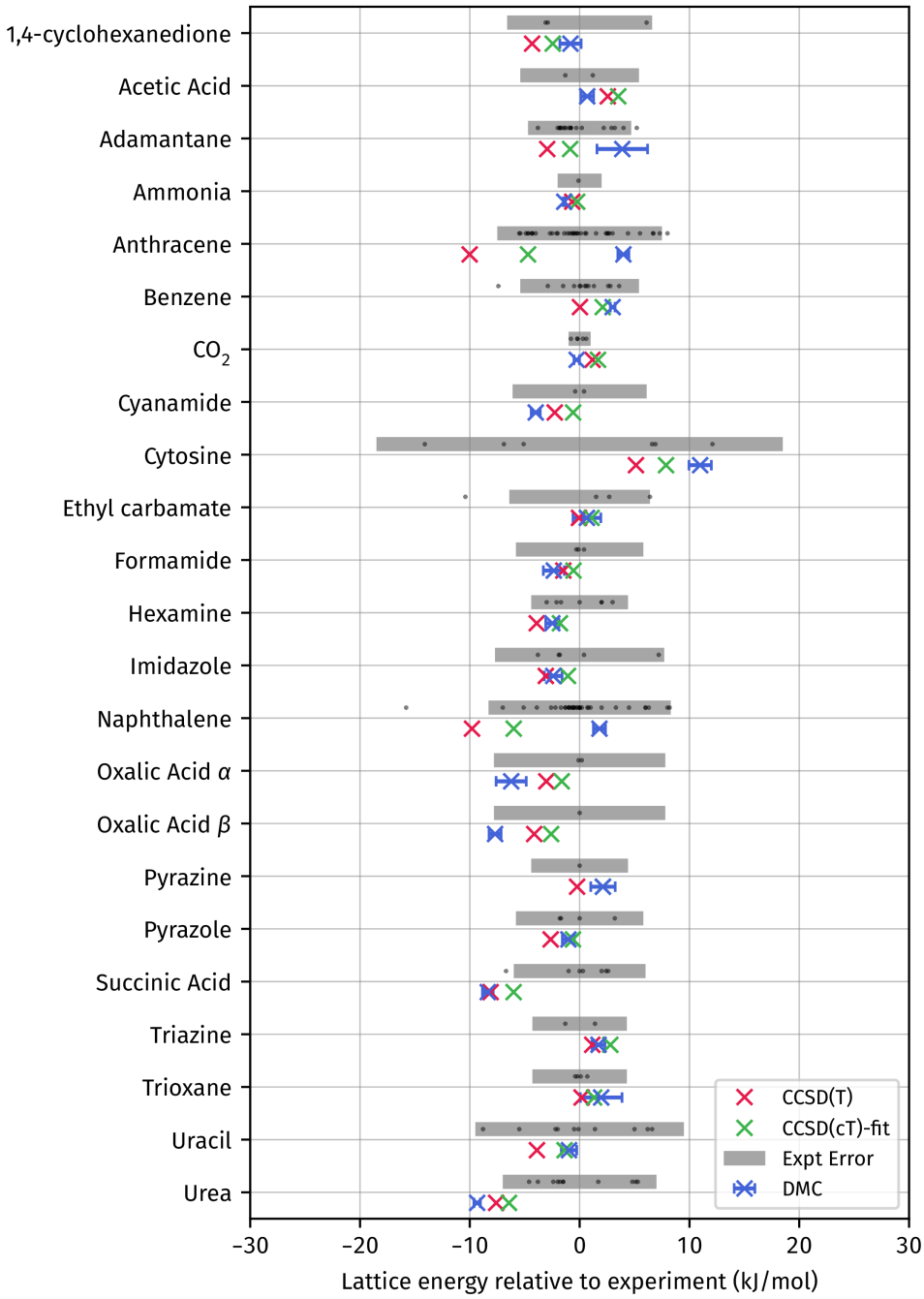


图 33：比较 DMC、CCSD(T) 和 CCSD(cT)-fit 相对于实验均值和误差的相对差异。

E. 最终估算及与 DMC 的比较

在表26中，我们将最终的 (LNO-MBE-)CCSD(T) 和 CCSD(cT)-fit 估算值与 DMC 和实验值进行了比较。在此背景下，鉴于实验晶格能的误差棒较大，且 CCSD(T) 和 DMC 哪一种的误差棒更大仍未有定论，因此难以明确应以何者为参照。尽管如此，所有方法之间的一致性都非常好，无论以实验值、LNO-MBE-CCSD(T) 还是 DMC 为参照，误差均达到低于 4 千焦/摩尔的亚化学精度。与实验值相比，DMC 和 LNO-MBE-CCSD(T) 的平均绝对偏差均为 3.4千焦/摩尔，不过实验值的误差棒较大（大多数超过 4 千焦/摩尔），因此在这一精度水平上很难评估这些方法之间的准确度。

将 LNO-MBE-CCSD(T) 的估算值与 DMC 进行比较（图 34中有直观对比），可以看出其倾向于预测更强的结合，平均有符号偏差为 −1.8千焦/摩尔。如表 27所示，这种更强的结合主要来自范德华色散结合体系（定义见参考文献 4）。我们比较了这组系统中 LNO-MBE-CCSD(T) 与 DMC 得到的晶格能，可以看出，平均有符号偏差 [为负，表明 CCSD(T) 预测的结合更强] ，其绝对值与平均绝对偏差接近。这一趋势与近期参考文献 114中对不同结合特性的二聚体所作的比较一致；该研究表明，与 DMC 相比，CCSD(T) 预测的结合更强。

在表 28中，我们还比较了 DMC 与 LNO-MBE-CCSD(T) 对主要具有氢键特性的一组系统 [4]的晶格能。其趋势与近期对二聚体的研究结果相似 [114] ： CCSD(T) 预测的结合弱于 DMC，表现为正的平均有符号偏差，且其绝对值与平均绝对偏差非常接近。

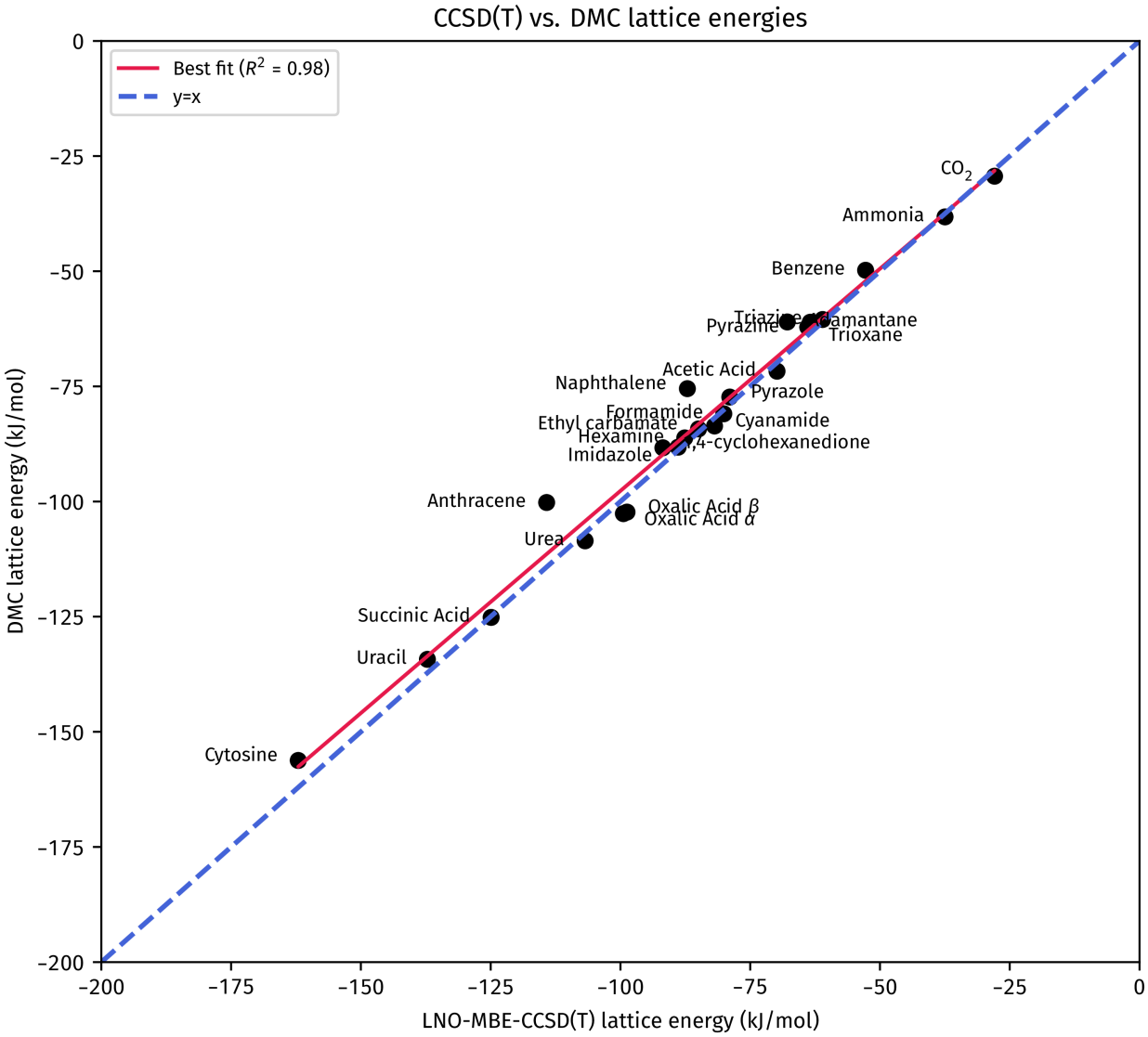


图 34 ： X23 数据集中 LNO-MBE-CCSD(T) 和 DMC 晶格能的奇偶图 et.

表26：采用不同方法计算的 X23数据集最终晶格能（单位：千焦/摩尔），并与实验值进行比较。DMC 的数值取自参考文献1。同时报告相对于 (LNO-MBE-)CCSD(T)、实验值和 DMC 的平均绝对偏差（MAD）。

	CCSD(T)	CCSD(cT)-fit		DMC	DMC 误差	实验	实验误差
1,4-环己二酮	-91.8	-89.9	-88.3	1.0	-87.5	6.6	
乙酸	-69.8	-68.9	-71.7	0.6	-72.4	5.4	
金刚烷	-67.9	-65.8	-61.0	2.3	-64.9	4.7	
氨	-37.5	-37.0	-38.2	0.1	-36.8	2.0	
蒽	-114.2	-108.9	-100.2	0.5	-104.2	7.5	
苯	-52.8	-50.7	-49.8	0.2	-52.8	5.4	
CO_2	-27.9	-27.4	-29.4	0.2	-29.1	1.0	
氰胺	-81.9	-80.2	-83.6	0.4	-79.6	6.1	
胞嘧啶	-162.1	-159.3	-156.2	1.0	-167.2	18.5	
氨基甲酸乙酯	-85.0	-83.8	-84.2	1.3	-84.9	6.4	
甲酰胺	-80.1	-79.2	-81.0	1.0	-78.6	5.8	
六亚甲基四胺	-87.6	-85.5	-86.2	0.6	-83.7	4.4	
咪唑	-88.9	-86.9	-88.2	0.8	-85.8	7.7	
萘	-87.1	-83.3	-75.5	0.5	-77.3	8.3	
草酸 α	-99.4	-98.0	-102.6	1.4	-96.4	7.8	
草酸 β	-98.7	-97.2	-102.3	0.6	-94.6	7.8	
吡嗪	-63.4	-61.1	-61.1	1.1	-63.2	4.4	
吡唑	-78.9	-76.9	-77.3	0.5	-76.3	5.8	
琥珀酸	-124.9	-122.8	-125.2	0.5	-116.8	6.0	
三嗪	-61.1	-59.4	-60.5	0.6	-62.2	4.3	
三聚甲醛	-63.9	-62.8	-62.1	1.9	-64.1	4.3	
尿嘧啶	-137.2	-134.7	-134.3	0.7	-133.3	9.5	
Urea	-106.8	-105.6	-108.5	0.3	-99.2	7.0	
平均绝对偏差 [CCSD(T)]	0.0	1.9	3.1	-	3.4	-	
平均绝对偏差（实验值）	3.4	2.6	3.4	-	0.0	-	
平均绝对偏差（扩散蒙特卡罗）	3.1	2.5	0.0	-	3.4	-	
平均有符号偏差（DMC）	-1.8	0.1	0.0	-	0.7	-	

表27： 采用不同方法计算的 X23数据集范德华键合子集的晶格能（单位：千焦/摩尔），并与实验值进行比较。DMC 值取自参考文献 1。同时报告相对于 (LNO-MBE-)CCSD(T)、实验值和 DMC 的平均绝对偏差（MAD）。

	CCSD(T)	CCSD(cT)-fit		DMC	DMC 误差	实验	实验误差
1,4-环己二酮	-91.8	-89.9	-88.3	1.0	-87.5	6.6	
金刚烷	-67.9	-65.8	-61.0	2.3	-64.9	4.7	
蒽	-114.2	-108.9	-100.2	0.5	-104.2	7.5	
苯	-52.8	-50.7	-49.8	0.2	-52.8	5.4	
CO_2	-27.9	-27.4	-29.4	0.2	-29.1	1.0	
六亚甲基四胺	-87.6	-85.5	-86.2	0.6	-83.7	4.4	
萘	-87.1	-83.3	-75.5	0.5	-77.3	8.3	
吡嗪	-63.4	-61.1	-61.1	1.1	-63.2	4.4	
吡唑	-78.9	-76.9	-77.3	0.5	-76.3	5.8	
三嗪	-61.1	-59.4	-60.5	0.6	-62.2	4.3	
三聚甲醛	-63.9	-62.8	-62.1	1.9	-64.1	4.3	
平均绝对偏差 [CCSD(T)]	0.0	2.3	4.4	-	3.3	-	
平均绝对偏差（实验值）	3.3	2.4	2.1	-	0.0	-	
平均绝对偏差（扩散蒙特卡罗）	4.4	2.6	0.0	-	2.1	-	
平均有符号偏差（DMC）	-4.1	-1.8	0.0	-	-1.3	-	

表28： 采用不同方法计算的 X23数据集氢键子集的晶格能（单位：千焦/摩尔），并与实验值进行比较。DMC 数值取自参考文献 1。此外，还报告了相对于 (LNO-MBE-)CCSD(T)、实验值和 DMC 的平均绝对偏差（MAD）。

	CCSD(T)	CCSD(cT)-fit		DMC	DMC 误差	实验	实验误差
乙酸	-69.8	-68.9	-71.7	0.6	-72.4	5.4	
氨	-37.5	-37.0	-38.2	0.1	-36.8	2.0	
氰胺	-81.9	-80.2	-83.6	0.4	-79.6	6.1	
氨基甲酸乙酯	-85.0	-83.8	-84.2	1.3	-84.9	6.4	
甲酰胺	-80.1	-79.2	-81.0	1.0	-78.6	5.8	
草酸 α	-99.4	-98.0	-102.6	1.4	-96.4	7.8	
草酸 β	-98.7	-97.2	-102.3	0.6	-94.6	7.8	
琥珀酸	-124.9	-122.8	-125.2	0.5	-116.8	6.0	
Urea	-106.8	-105.6	-108.5	0.3	-99.2	7.0	
平均绝对偏差 [CCSD(T)]	0.0	1.3	1.6	-	3.3	-	
平均绝对偏差（实验值）	3.3	2.5	4.5	-	0.0	-	
平均绝对偏差（扩散蒙特卡罗）	1.6	2.7	0.0	-	4.5	-	
平均有符号偏差（DMC）	1.5	2.7	0.0	-	4.2	-	

F. 与其他工作的比较

表 29中，我们将 LNO-MBE-CCSD(T)（以及实验和 DMC）与几项采用超越 DFT 方法的既有工作进行了比较：

- Syty 等人 [58] 通过多层级方法研究了整个 X23数据集：在多体展开中，对一体项和短程二体项采用 LNO-CCSD(T) 计算；较长程的二聚体和短程三聚体则采用能量校正随机相位近似（RPA+ph），并通过周期性 HF 处理其余贡献。对于大多数系统，LNO-CCSD(T) 采用了相应的阈值，但蒽的阈值有所降低，设为 `vvTight vTight`

- ˇCervinka等人 [115] 研究了 X23数据集中的一个子集（以及其他几种小型分子晶体），采用多体展开方法计算至三体贡献，随后使用原子部分电荷计算静电相互作用。

- Klimeˇs 在周期性边界条件下，采用 GW 单激发（GWSE）级别的 RPA，并纳入单激发相关能贡献，研究了 X23 的一个子集。

- Sherrill 及其合作者使用 CCSD(T) 对整个 X23 数据集的二体贡献 [77] 以及一个子集的三体贡献 [78,79]进行了多体展开计算。我们还纳入了三个色散作用结合体系的估算值，因为预计氢键体系需要考虑高体项。为得到最终晶格能，我们加入了本研究中计算的一体贡献。

我们提出的 LNO-MBE-CCSD(T) 方法与先前研究的结果吻合良好。与 Syty 等人的估算值相比，该方法的平均绝对偏差（MAD）为 2.0千焦/摩尔，而 DMC 的偏差为 3.1千焦/摩尔，与实验结果的一致性为 4.3 千焦/摩尔。类似地，对于上述其他研究，我们的 LNO-MBE-CCSD(T) 方法与 DMC 和实验结果相比，吻合最佳。

表29：X23参考文献晶格能（千焦/摩尔）的比较。平均绝对偏差（平均绝对偏差）相对于LNO-MBE-CCSD(T)、实验和DMC进行报告 [1]。

	Multilevel Syty *et al.* [58]	CCSD(T) 1B+2B+3B+ELST(>3B) MBE (Červinka [115])	RPA+GWSE (Klimeš [2])	HMBI CCSD(T) 1B+2B+FF(>2B) (Wen and Beran [80])	CCSD(T) 1B+2B+3B MBE (Sherrill *et al.* [77, 78])
1,4-环己二酮	-94.4	-	-	-	-
乙酸	-71.2	-70.6	-	-	-
金刚烷	-66.0	-	-69.4	-	-
氨	-37.6	-39.1	-37.2	-40.2	-
蒽	-111.4	-	-112.7	-	-
苯	-51.6	-	-55.3	-54.0	-53.8
CO_2	-29.4	-21.2	-28.4	-29.5	-28.7
氰胺	-82.6	-	-79.7	-	-
胞嘧啶	-163.1	-	-	-	-
氨基甲酸乙酯	-86.5	-	-	-	-
甲酰胺	-84.0	-89.9	-	-80.4	-
六亚甲基四胺	-88.0	-	-	-	-
咪唑	-88.4	-	-	-90.8	-
萘	-82.5	-	-81.7	-	-
草酸 α	-103.0	-	-96.3	-	-
草酸 β	-101.6	-	-96.1	-	-
吡嗪	-64.3	-	-	-	-
吡唑	-79.3	-	-	-	-
琥珀酸	-128.2	-	-	-	-
三嗪	-60.3	-	-	-	-52.2
三聚甲醛	-67.8	-	-	-	-
尿嘧啶	-139.7	-	-	-	-
Urea	-111.0	-	-102.5	-	-
平均绝对偏差（CCSD(T)）	2.0	4.7	2.4	1.5	3.6
平均绝对偏差（实验值）	4.3	5.8	2.6	2.4	3.8
平均绝对偏差（扩散蒙特卡罗）	3.1	4.8	5.7	1.9	4.3

G. 验证CCSD(T)估计

正如我们在二体节中已简要讨论的那样，CCSD(T)相关能的标准多体展开可通过使用减法嵌入来增强（通过计算 $\Delta^{\mathrm{CCSD(T)}}{}_{\mathrm{D4}}$ 于D4色散之上）。除其随距离截断收敛速度的改善之外，这也为验证提供了另一种方法。在二体与三体截断为无穷大的极限情况下（假定4B项的贡献可忽略），我们预期两种方法会收敛到相同的值。在表30中，我们对同一组二体和三体截断下的两种方法进行了比较。两者差异很小，平均绝对偏差为 0.4千焦/摩尔，从而印证了我们已作出的相关能多体展开估计。

表30：采用（和不采用）D4 色散校正后的 LNO-MBE-CCSD(T) 方法计算的 X23数据集晶格能（单位：千焦/摩尔）。

	不含 D4	含 D4	差值
1,4-环己二酮	-91.8	-92.2	0.4
乙酸	-69.8	-70.3	0.5
金刚烷	-67.9	-67.5	-0.3
氨	-37.5	-38.6	1.1
蒽	-114.2	-113.9	-0.3
苯	-52.8	-52.8	0.0
CO_2	-27.9	-27.9	-0.0
氰胺	-81.9	-82.4	0.5
胞嘧啶	-162.1	-161.9	-0.2
氨基甲酸乙酯	-85.0	-85.0	0.1
甲酰胺	-80.1	-80.8	0.7
六亚甲基四胺	-87.6	-88.1	0.5
咪唑	-88.9	-88.8	-0.1
萘	-87.1	-83.8	-3.3
草酸 α	-99.4	-99.3	-0.1
草酸 β	-98.7	-98.8	0.1
吡嗪	-63.4	-63.5	0.0
吡唑	-78.9	-78.5	-0.4
琥珀酸	-124.9	-125.0	0.1
三嗪	-61.1	-61.5	0.4
三聚甲醛	-63.9	-64.1	0.2
尿嘧啶	-137.2	-137.2	-0.0
Urea	-106.8	-107.0	0.2
Mean	-	-	0.4

5. X23数据集的成本比较

在本节中，我们将比较执行LNO-MBE-CCSD(T)的成本与标准方法的成本，例如采用PBE密度泛函近似的周期性GGA-DFT，以及采用PBE0密度泛函近似的杂化DFT。此外，我们还将它与固定节点量子扩散蒙特卡罗（DMC）进行比较；后者已成为一种相对成熟的高水平理论，过去已被应用于许多分子晶体 [1, 7, 116, 117]。我们将使用X23数据集中的23种分子晶体来评估执行这些计算的成本，因为它们涵盖了分子晶体中常见的多种元素，并且系统和晶胞尺寸各不相同。

我们在表31中报告了23种分子晶体各自的成本及其平均值。对于每种方法，我们基于集体专业知识，尽最大努力依据相应方法的资深使用者来计算成本，并将分别在第5 A、5 B 和5C 节中讨论DFT、LNO-MBE-CCSD(T)和DMC。具体而言，我们报告了由“低”和“中等”定义的若干LNO-MBE-CCSD(T)成本；相对于原始的“高”估计，它们放宽了多体展开中的二体和三体截断。这些截断在第5B节中给出；我们在其中表明，“低”和“中等”相对于“高”的平均绝对偏差（MADs）分别为2和1千焦/摩尔。我们在此指出，这些指标采用了第2B 节所述的D4色散减法嵌入，因其收敛行为有所改善。同样，对于DMC，我们给出了精度逐步提高时的成本，即能量估计的标准差 2σ 分别为4、2和1千焦/摩尔（其中95% 置信区间对应于区间 $E \pm 2\sigma$）。

“高精度”LNO-MBE-CCSD(T)的计算成本已经相对较低，与周期性 HF 相当。前者的成本范围为 277 至 21941 CPU小时，后者则为 93 至 11773 CPU小时。这样的成本已经非常经济，尤其是在晶体结构预测（CSP）的背景下，近期有研究指出 [118]，在最终筛选阶段，计算方法要具备经济可行性，其计算门槛应为“在 1,000 个核心上运行约一天”（相当于 24,000 CPU小时）。在 Firaha等人 [118], 的研究中，这一门槛是为了从静态电子能量计算进一步拓展到自由能计算；但我们预计，获得 LNO-MBE-CCSD(T) 晶格能也可能同样重要。采用“中等”或“低精度”的 LNO-MBE-CCSD(T) 方法，成本会显著降低：“中等”方法的平均成本为 1906 CPU小时，而“低精度”方法则将平均成本降至 502 CPU小时，且大多数系统（23 个中的 20 个）所需成本低于 1000 CPU小时。重要的是，这使其成本低于 HF 或杂化密度泛函理论。广义梯度近似密度泛函理论

表31：用于计算X23数据集晶格能的不同方法的估算计算成本（单位：CPU小时）。LNO-MBE-CCSD(T)的成本分别对应低（二维截断为 6.5 ˚A、三体截断为 100 ˚A^3）、中等（二体截断为 9.0 ˚A、三体截断为 200 ˚A^3）和高（二体截断为 12.0 ˚A、三体截断为 300 ˚A^3）模型。DMC成本分别按照标准差为 2σ 1、2和4千焦/摩尔进行估算。

	HF	DFT (GGA)	CCSD(T) [low]	CCSD(T) [moderate]	CCSD(T) [high]	DMC [4]	DMC [2]	DMC [1]
1,4-环己二酮	1297	3	800	2276	7824	1984年	23818	317584
乙酸	1684	4	139	878	2195	433	5198	69307
金刚烷	365	3	624	1795	5585	4334	52013	693512
氨	93	1	50	193	411	18	219	2925
蒽	2496	6	2822	6586	21941	2065	24791	330552
苯	1201	4	241	1000	2802	1221	14657	195439
CO_2	162	1	24	116	277	160	1926	25689
氰胺	1993	5	137	465	1149	349	4198	55984
胞嘧啶	2778	6	754	5566	10764	1285	15430	205738
氨基甲酸乙酯	1048	3	484	1604	4160	1044	12528	167046
甲酰胺	1149	3	180	662	1505	366	4395	58600
六亚甲基四胺	1104	4	548	1045	2637	2191	26293	350579
咪唑	1308	4	274	1575	3242	764	9178	122386
萘	1148	4	1238	3758	11119	2627	31534	420464
草酸 α	2411	3	128	1154	2263	1845	22146	295291
草酸 β	1677	2	293	1351	2495	1329	15952	212701
吡嗪	798	3	212	991	1750	886	10636	141823
吡唑	6483	8	409	2836	5588	764	9178	122386
琥珀酸	916	5	356	1050	4786	1182	14195	189276
三嗪	6337	5	238	640	1025	886	10636	141823
三聚甲醛	11773	10	194	1135	1830	1601	19214	256190
尿嘧啶	7081	9	1297	6717	13454	1285	15430	205738
Urea	170	2	108	456	736	290	3481	46414
Mean	2412	4	502	1906	4762	1257	15089	201193

仍然是迄今为止成本最低的方法，但如第 10 节所示，这种优势是以牺牲准确性为代价的。

与 LNO-MBE-CCSD(T) 的成本相比，DMC 的成本更高。对于 1 千焦/摩尔的 95% 置信区间，平均成本为 $\sim 200,000$ CPU小时。如果对准确性的要求较低，则对于分别为 2 和 4 千焦 / 摩尔的误差，平均成本为 $\sim 15,000$ 和 $\sim 1,300$ CPU 小时。在某些多晶型之间（尤其是相互竞争的多晶型）的相对能量中，差异可能为 1 千焦/摩尔或更小，因此 DMC 计算必须达到这一统计准确度。

A. 杂化密度泛函理论的计算成本

由于我们的 HF 计算实际上是在 GPU 上进行的（见第 4B 节），且很难将其与中央处理器上的成本进行一一比较，因此我们在中央处理器上重新进行了这些计算。HF 和 DFT（GGA）计算均在 Quantum Espresso 中完成 [33]，其中我们还利用自适应压缩交换 [21]（ACE）算子加速了计算。这预计可将成本提高 ≈ 3。这些成本是在配备 768 GB 随机存取存储器的 48 核 Cascade Lake 节点上估算的。

B. LNO-MBE-CCSD(T) 的计算成本

对于 X23 数据集，所有 LNO-MBE-CCSD(T) 计算均在配备2×18 2.1 GHz Intel Xeon E5-2695（Broadwell）系列处理器的节点上完成，随机存取存储器总容量为 256 GB。对于 X23 数据集，每项计算使用 8 个核心，并分配 46 GB 随机存取存储器。我们的成本不仅包括执行 LNO-CCSD(T) 计算的成本，还包括在采用“Full”基组的复合方法中使用 MP2 进行复合校正的成本（见第 3 A6 节）。这些成本不包括执行周期性 HF 计算的基础成本，因为借助 GPU，这部分成本相较于 CCSD(T) 计算可忽略不计（见第 4B 节）。这也使得与 DMC 计算的比较更加公平；在成本分析中，DMC 计算的以下成本均未计入：(1) 生成密度泛函理论试探波函数，以及 (2) 优化 Jastrow 因子。

如上一节所述，我们假设采用 D4色散作用嵌入（因其收敛更快），定义了几种二体和三体截断预设：

- 低 — 二体截断为 $6.5\ ^{\circ}\mathrm{A}$，三体截断为 $100\ ^{\circ}\mathrm{A}^3$，
- 中等 — 二体截断为 $9.0\ ^{\circ}\mathrm{A}$，三体截断为 $200\ ^{\circ}\mathrm{A}^3$，

表32：X23数据集的晶格能（单位：千焦/摩尔），采用大型（2B 截断为 12.0 ˚A，3B 截断为 300 ˚A^3）LNO-MBE-CCSD(T)模型、中型（2B 截断为 6.5 ˚A，3B 截断为 100 ˚A^3）模型以及小型模型（2B 截断为 9.0 ˚A，3B 截断为 200 ˚A^3）。

	小型	中型	大型
1,4-环己二酮	-92.9	-92.2	-92.2
乙酸	-70.9	-69.5	-70.3
金刚烷	-65.4	-66.9	-67.5
氨	-37.4	-37.9	-38.6
蒽	-110.4	-111.3	-113.9
苯	-53.2	-52.3	-52.8
CO_2	-28.4	-28.3	-27.9
氰胺	-82.9	-81.8	-82.4
胞嘧啶	-163.8	-157.5	-161.9
氨基甲酸乙酯	-83.7	-85.1	-85.0
甲酰胺	-76.8	-81.1	-80.8
六亚甲基四胺	-85.1	-85.3	-88.1
咪唑	-87.8	-87.9	-88.8
萘	-81.7	-82.7	-83.8
草酸 α	-102.5	-99.1	-99.3
草酸 β	-101.2	-98.1	-98.8
吡嗪	-64.4	-63.4	-63.5
吡唑	-78.5	-78.1	-78.5
琥珀酸	-128.9	-128.5	-125.0
三嗪	-61.4	-61.5	-61.5
三聚甲醛	-64.1	-63.8	-64.1
尿嘧啶	-141.6	-137.2	-137.2
Urea	-103.7	-108.8	-107.0
MAD	1.8	1.0	0.0

- 高—— 12.0 ˚A 的二体截断和 300 ˚A 的三体截断[3]。

X23数据集中每个分子晶体的成本如表 32所示 .

C. 计算 DMC 的成本

扩散蒙特卡罗（DMC）估算会受到系统误差和随机误差的影响。系统误差源于该方法中的近似；其中最关键的是固定节点（FN）近似、赝势（PP）的使用，以及有限时间步长（τ）近似。前两者（FN 和 PP）难以研究，因为它们无法通过系统方式减小；只能通过使用不同节点面和不同 PP 进行多组计算来评估。因此，我们将 FN 和 PP 误差视为该方法的一项特征，它可能会影响其准确性。相比之下，有限τ 误差可以通过在逐渐减小的 τ 下进行模拟，并外推至 $\tau \to 0$ ，或选择一个 τ 使时间步长偏差对于目标值可忽略不计，从而变得可以忽略不计。这样做需要付出增加计算成本的代价；对于时间步长为 τ 的 DMC 模拟，其计算成本大致按 $1/\tau$ 缩放（见下文）。

随机误差源于该方法的随机性，并在每次模拟中根据估计量的标准差 σ 进行估算。 σ 越小，精度越高。通过增加采样，可以将随机误差降低到任意目标值，但 $\sigma \propto$（采样）$^{-1/2}$（因此计算时间也会 $\sigma \propto T^{-1/2}$ ；见下文）。因此，将 σ 降低x 倍，计算开销约会增加 x^2 倍。随机误差很小但时间步长偏差很大（或反之）都毫无意义：应合理规划模拟，使两种误差大小相当，并且足够小，以满足所需的精度和准确度；否则，DMC 总计算成本会不必要地增高。

当最终估计量由多次 DMC 运行的结果组合而成时，总随机误差通过传播各个独立误差来计算。分子晶体的晶格能 E_{latt} 即按晶体中每个分子的能量与 $E_{\text{latt}} = E_{\text{crys,1mol}} - E_{\text{gas}}$ 气相分子能量之差计算。若二者的估计相互独立，随机误差分别为 $\sigma_{\text{crys,1mol}}$ 和 σ_{gas}，则 $\sigma_{\text{latt}} = \sqrt{\sigma^2_{\text{crys,1mol}} + \sigma^2_{\text{gas}}}$。

尽管 $E_{\text{crys,1mol}}$ 和 E_{gas} 具有相同的目标精度，但二者的成本无法相提并论。晶体计算通常昂贵得多，而气相计算的成本往往可以忽略不计，或仅带来少量额外开销。这是因为 DMC 的计算成本会随体系尺寸增加，而且 $E_{\text{crys,1mol}}$ 是通过包含多个分子的周期性模拟晶胞获得的。模拟晶胞不一定是原胞，因为有限尺寸误差（FSE）可能会造成偏差

结果。常用的策略有两种：（i）暴力外推，即计算一系列超胞并外推至热力学极限；或（ii）对每个模拟晶胞应用有限尺寸修正。已有多种有限尺寸误差修正；参见文献 119–123。对小晶胞应用有限尺寸误差修正，成本远低于超胞外推，但其可靠性取决于修正本身；任何偏差都会传递至 $E_{\mathrm{crys,1mol}}$，进而影响 E_{latt}。若只使用单个晶胞，就无法在内部检验修正的可靠性。使用多个晶胞可以减小修正幅度（在热力学极限下修正会消失），但成本也会增加，逐渐接近显式外推。对于分子晶体，有证据表明，只要超胞维格纳-塞茨胞的内切球半径为 $\gtrsim 5$ ˚A，基于模型周期库仑（MPC）的修正[121–123] 就可靠；参见文献 [117]。下文的成本估算均假设采用这一设置。

我们评估了表31中报告的 X23 分子晶体 DMC 晶格能的计算成本。此评估基于在剑桥大学 CSD3 高性能计算系统的 Peta4-Skylake 节点（英特尔至强可扩展 Skylake 处理器）上进行的计算，这些计算已发表于参考文献1、117。用于估算杂化密度泛函理论计算成本的 Cascade Lake 节点（第5A节）略新一些；我们预计其性能大体相当。

a. 随机成本模型。令 σ 为系统总能量的目标随机误差。DMC 能量是 DMC 对 N_s 个电子构型 $\{X_i\}_{i=1}^{N_s}$ 采样得到的局域能 $E_L[X_i]$的平均值：$E_{\mathrm{DMC}} = \frac{1}{N_s}\sum_{i=1}^{N_s} E_L[X_i]$。如果这些 $E_L[X_i]$彼此独立，误差将为 $\sqrt{\mathrm{Var}(E_L)}/N_s$。由于构型之间存在相关性，我们引入有效样本量 $N_{\mathrm{eff}} < N_s$，并将误差估算为 $\sigma_{\mathrm{DMC}} = \sqrt{\mathrm{Var}(E_L)/N_{\mathrm{eff}}}$。因此，对于给定的 $\mathrm{Var}(E_L)$，若要达到目标 σ，我们需要满足 $N_{\mathrm{eff}} = \mathrm{Var}(E_L)/\sigma^2$。

一次扩散蒙特卡罗运行以 $n_w(t{=}0)$ 个随机游走者开始。算法根据前一次迭代生成新的构型，而种群控制步骤会使每次迭代的随机游走者数量保持在接近目标 n_w^{target}的水平。平衡化后，采样阶段包含 $N_{\mathrm{iter}} = N_s/n_w^{\mathrm{target}}$次迭代。在一次迭代中，随机游走者（近似）彼此独立；而相邻迭代之间存在显著相关性。定义自相关 $\rho(k) = \gamma(k)/\gamma(0)$，其中$\gamma(k) = \mathrm{Cov}(E_{L^t}, E_{L^{t+k}})$ 是对采样迭代（舍弃平衡化阶段后）求得的协方差。令 $N_{\mathrm{ac}} = 1 + 2\sum_{k=1}^{\infty}\rho(k)$ 为以迭代次数为单位的积分自相关时间。那么

$$\frac{N_s}{N_{\mathrm{eff}}} \approx N_{\mathrm{ac}} \quad \Rightarrow \quad N_{\mathrm{eff}} \approx \frac{\tau}{t_{\mathrm{ac}}} N_s,$$

其中我们利用了经验观察，即 $N_{\mathrm{ac}} \propto 1/\tau$，并定义了一个（取决于系统的）关联时间 $t_{\mathrm{ac}} = \tau\, N_{\mathrm{ac}}$（对于给定系统而言为常数，单位为原子时间单位）。因此，

目标值 σ 所需的采样量为

$$N_s = \frac{t_{\mathrm{ac}}}{\tau}\frac{\mathrm{Var}(E_L)}{\sigma^2}, \qquad N_{\mathrm{iter}} = \frac{1}{n_w^{\mathrm{target}}}\frac{t_{\mathrm{ac}}}{\tau}\frac{\mathrm{Var}(E_L)}{\sigma^2}.$$

每次迭代的运行时间 T_{iter}与 n_w^{target}成正比，并且在常见实现中仅弱依赖于 τ （非局域赝势处理可能引入弱的 τ依赖性）。记$T_{\mathrm{iter}} = n_w^{\mathrm{target}}\,T_w$，其中 T_w 是将一个随机游走者推进一次迭代所需的时间，则总成本（忽略平衡化）随 $1/\tau$ 和 $1/\sigma^2$缩放。

设 T_{DMC} 为时间步长 τ 下达到误差 σ的扩散蒙特卡罗模拟的计算成本，单位为CPU小时（核心小时）：

$$T_{\mathrm{DMC}} = \frac{T_w}{3600}\frac{t_{\mathrm{ac}}}{\tau}\frac{\mathrm{Var}(E_L)}{\sigma^2}.$$

（若 T_w 以秒计，则因子 $1/3600$ 将秒转换为小时。）方差$\mathrm{Var}(E_L)$是广延量（对于固定的波函数/赝势设置），大致与电子数 N_e成正比：$\mathrm{Var}(E_L) \approx N_e V_{1e}$，其中 V_{1e}为每个电子的平均方差。在许多扩散蒙特卡罗实现中，

$$T_w = C\,(N_e^2 + \epsilon N_e^3),$$

其中 C和 ϵ依赖于系统和架构（通常为 ϵ。10^{-3}）。因此，

$$T_{\mathrm{DMC}}(\sigma,\tau) = \frac{C}{3600}\left(N_e^3 + \epsilon N_e^4\right)\frac{t_{\mathrm{ac}}}{\tau}\frac{V_{1e}}{\sigma^2}. \tag{16}$$

对于 Peta4-Skylake 集群上的 X23 系统[101], 对我们运行结果的分析表明，各晶体之间的 C、 ϵ、 t_{ac}和 V_{1e}大体相似。我们采用以下平均值： $\tilde{C} = 2.4\times10^{-6}$秒， $\tilde{\epsilon} = 4\times10^{-4}$、$\tilde{V}_{1e} = 0.026$ 原子单位，以及 $\tilde{t}_{\mathrm{ac}} = 0.73$ 原子单位（原子时间单位）。注意，方程16 展示了 DMC 随模拟电子数的缩放关系。由于 $\epsilon \sim 10^{-4}$，DMC 随 N_e^3 缩放，适用于通常模拟的、电子数少于 $\sim 10^4$ 的系统。对于 $o\,(N_e^4)$ ，缩放关系则为$N_e \gtrsim 10^4$。

DMC 进行晶格能评估的成本，是通过方程（ $E_{\mathrm{crys,1mol}}$ 和 E_{gas}16）计算出的各项成本之和。在晶体中，周期性晶胞包含 N_{mol} 个分子，因此 N_e =$N_{\mathrm{mol}}N_{e,1\mathrm{mol}}$ 且 $E_{\mathrm{crys,1mol}} = E_{\mathrm{crys}}/N_{\mathrm{mol}}$。为达到每个分子 $\sigma_{\mathrm{crys,1mol}}$ 的目标值，我们将晶胞总能量的随机误差目标设为 $\sigma_{\mathrm{crys}} = N_{\mathrm{mol}}\,\sigma_{\mathrm{crys,1mol}}$。如果气相模拟和周期性晶胞模拟采用相同的 σ 目标值及时间步长 τ，那么根据方程（ N_{mol} 16），晶体模拟的成本大约是气相模拟的 N_{mol} 倍。因此，考虑两种模拟的总成本，可以证明，最高效的模拟设置（即在给定总

计算成本的情况下，使晶格能的随机误差最小的设置）是设定 $\sigma^2_{\text{crys,1mol}} \sim \frac{\sqrt{N_{\text{mol}}}}{1+\sqrt{N_{\text{mol}}}} \sigma^2_{\text{latt}}$ 和 $\sigma^2_{\text{mol}} \sim \frac{1}{1+\sqrt{N_{\text{mol}}}} \sigma^2_{\text{latt}}$，其中 σ_{latt}是我们对晶格能评估的随机误差目标。

b. 时间步长的选择。时间步长偏差会随着 τ 而减小。根据参考文献 1 补充信息中针对 X23 分子晶体的分析，典型界限为： $\tau = 0.03$ 原子单位 $\Rightarrow$ 偏差 < 2千焦/摩尔； $\tau = 0.01$ 原子单位 $\Rightarrow$ 偏差 < 1 千焦/摩尔； $\tau = 0.003$ 原子单位 $\Rightarrow$ 偏差 < 0.5 千焦/摩尔。这些 τ数值用于表DMC[4], DMC[2], 中的 DMC 条目31。

6. ICE13 数据集的晶格能与相对能量

在本节中，我们报告了通过多体展开为 ICE13 数据集计算得到的最终晶格能估算值，并将其与实验值和 DMC 进行比较。我们还计算了其他 12 个相对于冰 Ih 的相对能量。本节中，我们使用 Whalley 的实验晶格能 [96]，这些数据已外推至零温零压，并扣除了零点能。

A. 最终晶格能

在表33中，我们汇总了针对小、中和大晶胞的 LNO-MBE-CCSD(T) 估算值。正如正文所述，由于冰 VII 晶胞内的偶极矩较大，小晶胞预测的冰 VII 晶格能存在显著误差。因此，与 DMC 计算等结果比较时，我们改用中等晶胞的冰 VII 数值，而其他所有相则报告小晶胞的数值。这些估算值列于“最终”一栏。

小、中或大晶胞预测的晶格能通常相差不超过 1 千焦/摩尔，而且往往远小于此值。除冰 VII 的上述差异外，这些差异可能源于晶胞铁电特性的不同，也可能是因为小晶胞采用了第 3 A6 节所述的正则方法，而其他尺寸的晶胞采用了 LAF 方法。

我们还纳入了 MP2 和 CCSD 的估算结果（仅展示最终数据集）。可以看出，采用 CCSD(T) 是绝对必要的；与 DMC 相比，MP2 和 CCSD 的表现都更差。事实上，CCSD 的表现很差，在 13 种冰多晶型中的平均绝对偏差为 ∼6.3千焦/摩尔。MP2 的表现更好，平均绝对偏差为 ∼1千焦/摩尔。

如表 34所示，我们发现 CCSD(T) 与 DMC 之间的差异足够小，因此在 E_{latt} 上（针对 13 种冰相）的平均绝对偏差，在使用文献 0.5中的若干密度泛函近似进行基准测试时，彼此相差不超过 0.5千焦/摩尔。文献 7中的密度泛函近似比较详见第 10节。

表33： ICE13 集合的 DMC 晶格能 [7], 实验 [96] 和 LNO-MBE-CCSD(T)。对于 LNO-MBE-CCSD(T)，我们考察小、中和大晶胞尺寸，并给出一个最终估算，以校正使用小晶胞时冰 VII 的误差。我们还给出 MP2 和 CCSD 级别的最终估算。所有数值的单位均为千焦/摩尔。

Ice Phase	DMC (Unitcell)	Experiment	CCSD(T) [Small cell]	CCSD(T) [Medium cell]	CCSD(T) [Large cell]	CCSD(T) [Final]	CCSD [Final]	MP2 [Final]
Ih	-59.5 ± 0.1	-58.9 ± 1.0	-59.3	-58.4	-58.3	-59.3	-53.5	-59.2
II	-59.1 ± 0.1	-58.8 ± 1.0	-58.3	N/A	N/A	-58.3	-52.5	-57.7
III	-58.2 ± 0.1	-57.9 ± 1.0	-57.3	-57.0	-56.8	-57.3	-51.3	-57.1
IV	-55.6 ± 0.1	N/A	-56.0	-55.5	-54.8	-56.0	-50.0	-55.3
VI	-57.7 ± 0.1	-57.2 ± 1.0	-56.9	N/A	-56.2	-56.9	-50.8	-56.1
VII	-54.5 ± 0.1	-54.7 ± 1.0	-57.2	-54.6	-54.4	-54.6	-48.5	-53.1
VIII	-55.2 ± 0.1	-55.7 ± 1.7	-55.6	N/A	N/A	-55.6	-49.6	-54.3
IX	-58.9 ± 0.1	-58.5 ± 1.0	-57.7	N/A	不适用	-57.7	-52.0	-57.4
XI	-59.3 ± 0.1	不适用	-59.3	N/A	不适用	-59.3	-53.3	-59.4
XIII	-57.3 ± 0.1	不适用	-57.4	N/A	不适用	-57.4	-51.6	-56.9
XIV	-57.8 ± 0.1	不适用	-56.9	N/A	不适用	-56.9	-51.0	-56.2
XV	-57.7 ± 0.1	不适用	-56.9	N/A	不适用	-56.9	-50.9	-56.1
XVII	-57.7 ± 0.1	N/A	-57.7	-57.4	-57.1	-57.7	-52.0	-57.8
平均绝对偏差（扩散蒙特卡罗）						0.5	6.3	0.9
平均绝对偏差 (Exp)	0.4					0.4	6.2	1.1

表 34： 相对于 LNO-MBE-CCSD(T) 和 DMC 的平均绝对偏差（MAD） [7] 几种 DFT 泛函对 ICE13 集合晶格能的计算结果。所有数值单位均为千焦/摩尔。

	平均绝对偏差 [DMC]	平均绝对偏差 [CCSD(T)]
PBE-D3(BJ)	7.9	8.3
optB86b-vdW	9.3	9.7
SCAN+rVV10	9.6	9.9
revPBE0-D3	1.5	1.2
B3LYP-D4	2.3	2.6

B. 最终相对能量

如图所示，对于 LNO-MBE-CCSD(T) 和 DMC，冰多晶型之间的相对能量均落在仅 5 千焦/摩尔的较小极差范围内 35。这使其成为一个严格的测试系统，微小差异也可能影响最终得到的冰相图 [124–126]。在该图中，我们还列出了密度泛函理论（DFT）的数值范围；根据所选泛函的不同，相对能量的极差可能超过 20 千焦/摩尔，数据引自参考文献 7。

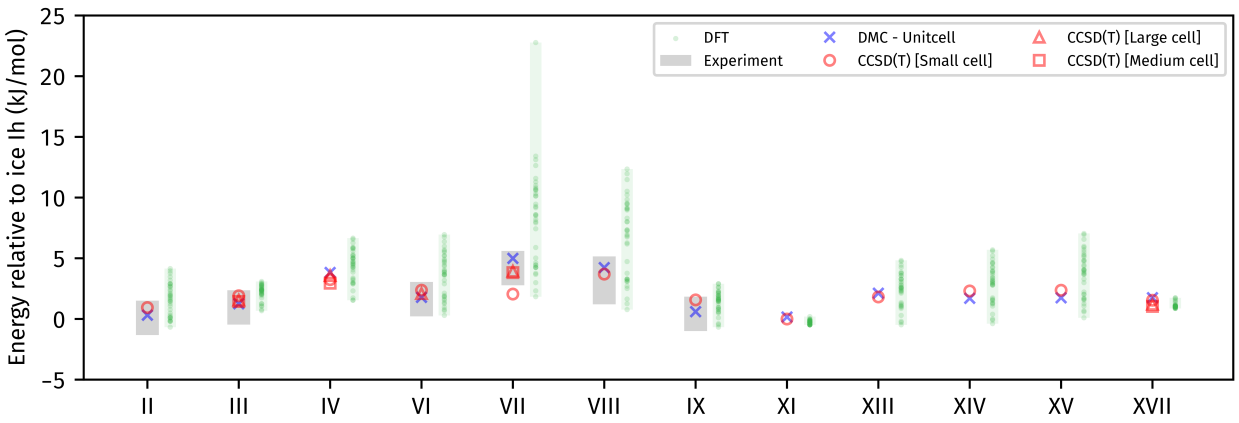


图 35： 冰的 13 种冰相相对于冰 Ih 的能量比较。除 LNO-MBE-CCSD(T) 的估算值外，还列出了 DMC 和密度泛函理论（DFT）的估算值（引自参考文献 7 ），以及参考文献 96中的实验值。

我们在表35中比较了冰的 12 种冰相（不包括六方冰）相对于 DMC 和实验的平均绝对偏差。为与 DMC 保持一致，我们采用小晶胞的结果；冰 VII 除外，其结果采用中等晶胞，并将这组汇总数据称为“最终”。

相对于 DMC，所得平均绝对偏差小于 1 千焦/摩尔，为 0.6 千焦/摩尔。DMC 和 LNO-MBE-CCSD(T) 相对于实验的平均绝对偏差分别为 0.5千焦/摩尔和 0.8 千焦/摩尔，均处于实验预期的误差范围内。值得注意的是，尽管 CCSD 在晶格能方面表现欠佳，但在相对能量方面表现出色，其相对于 DMC 和实验的平均绝对偏差与 CCSD(T) 相近。对于这一物理量，MP2 的表现较差，相对于 DMC 和实验的平均绝对偏差分别为 0.8千焦/摩尔和 1.5 千焦/摩尔。

表35：相对于冰 Ih 的 ICE13 集合相对晶格能，来自 DMC [7], 实验 [96] 以及 LNO-MBE-CCSD(T)。我们考虑了 LNO-MBE-CCSD(T) 的小晶胞、中等晶胞和大晶胞尺寸，以及一项最终估算，用于校正使用小晶胞时冰 VII 中的误差。我们还给出了 MP2 和 CCSD 水平的最终估算。所有数值单位均为千焦/摩尔。所有数值单位均为千焦/摩尔。

Ice Phase	DMC (Unitcell)	Experiment	CCSD(T) [Small cell]	CCSD(T) [Medium cell]	CCSD(T) [Large cell]	CCSD(T) [Final]	CCSD [Final]	MP2 [Final]
II	0.3 ± 0.1	0.1 ± 1.4	0.9	N/A	N/A	0.9	1.0	1.5
III	1.2 ± 0.1	0.9 ± 1.4	1.9	1.4	1.6	1.9	2.1	2.1
IV	3.8 ± 0.1	N/A	3.2	2.9	3.6	3.2	3.5	3.9
VI	1.8 ± 0.1	1.6 ± 1.4	2.4	N/A	2.1	2.4	2.7	3.1
VII	5.0 ± 0.1	4.2 ± 1.4	2.0	3.8	3.9	3.8	4.9	6.1
VIII	4.2 ± 0.1	3.2 ± 2.0	3.7 不适用		N/A	3.7	3.9	4.9
IX	0.6 ± 0.1	0.4 ± 1.4	1.6 不适用		N/A	1.6	1.5	1.8
XI	0.2 ± 0.1	不适用	-0.0 不适用		不适用	-0.0	0.2	-0.2
XIII	2.1 ± 0.1	N/A	1.8	N/A	N/A	1.8	1.9	2.3
XIV	1.7 ± 0.1	N/A	2.3 不适用		不适用	2.3	2.5	2.9
XV	1.7 ± 0.1	N/A	2.4 不适用		不适用	2.4	2.5	3.1
XVII	1.8 ± 0.1	N/A	1.5	1.0	1.2	1.5	1.5	1.4
平均绝对偏差（扩散蒙特卡罗）						0.6	0.5	0.8
平均绝对偏差 (Exp)	0.5					0.8	0.9	1.5

我们将文献 [7] 中一组密度泛函近似所预测的平均绝对偏差，与 DMC 和 LNO-MBE-CCSD(T) 在预测 ICE13 数据集相对能量方面进行了比较，见表 51 这表明 DMC 和 CCSD(T) 的精度均足够高，能够区分表现良好的密度泛函近似。事实上，DMC 与 LNO-MBE-CCSD(T) 之间的差异现在更小，各密度泛函近似相对于 DMC 或 LNO-MBE-CCSD(T) 的平均绝对偏差平均相差 ∼0.1千焦/摩尔。关于密度泛函近似的更详细比较见第 10节。

表36：相对于LNO-MBE-CCSD(T)和DMC的平均绝对偏差（MAD） [7] ，针对ICE13集合相对晶格能（以冰Ih为参考）的若干DFT泛函。所有数值单位均为千焦/摩尔。所有数值单位均为千焦/摩尔。

	平均绝对偏差 [DMC]	平均绝对偏差 [CCSD(T)]
PBE-D3(BJ)	3.5	3.3
optB86b-vdW	0.5	0.7
SCAN+rVV10	0.7	0.7
revPBE0-D3	1.0	1.0
B3LYP-D4	1.9	1.7

我们生成的大量 LNO-MBE-CCSD(T) 晶格能估算值可作为有用的基准数据。这些数据可用于评估密度泛函近似（DFA）的性能，正如我们将在第 10 节所做的那样。此外，这些基准数据还可用于参数化新的密度泛函近似；过去人们常用较小的二聚体结合能进行这类参数化 [127, 128]，但迄今为止，这种做法尚未应用于分子晶体。具体而言，对于 X23 数据集中的若干系统，与实验数据可能涵盖的较大误差范围相比，我们的 LNO-MBE-CCSD(T) 估算值误差较低。

在本节中，我们着重优化 B86bPBE50 [29] 的 XDM 参数化，使其适用于我们的 LNO-MBE-CCSD(T) X23 数据，并将其称为 B86bPBE50-revXDM。选择这一基础密度泛函近似，是因为其精确交换比例较高，因此更能抵御离域误差[129]；在处理我们稍后将研究的柔性药物规模分子晶体时，这类误差可能尤为显著。此外，我们专门针对 FHI-AIMS 中紧凑的 `lightdense` 基组优化了 XDM 参数。这些基组尤其理想，因为在规模较小时，它们较不易产生基组重叠误差 [130]。受“-3c”方法 [131] 及其他方法 [132], 的启发，我们希望通过 XDM 项补偿基组不完备误差。总体而言，开发这样一种低成本方法，将有助于晶体结构预测；在这一应用中，它或可用于以尽可能低的成本筛选数千种多晶型。此外，这也使其适用于训练机器学习原子间势（MLIP），以获取热贡献——尤其是大型药物分子晶体的热贡献——正如我们稍后将要做的那样。

XDM 色散以阻尼渐近成对项的形式计算，

$$E_{\mathrm{XDM}} = -\sum_{n=6,8,10}\sum_{i>j}\frac{C_{n,ij}}{R_{ij}^{n}+R_{\mathrm{vdW},ij}^{n}}, \tag{17}$$

该项会加到基础密度泛函能量中（本例采用 B86bPBE50 和 ‘lightdense’基组），

$$E = E_{\mathrm{base}} + E_{\mathrm{XDM}}. \tag{18}$$

此处，i 和 j 遍历各原子，R_{ij} 为原子间距离，$C_{n,ij}$ 为色散系数，而阻尼长度为

$$R_{\mathrm{vdW},ij} = a_1 R_{c,ij} + a_2. \tag{19}$$

这些 a_1 和 a_2 系数是需要参数化或优化的对象。

在图 36 中，我们绘制了针对 X23 数据集的 LNO-MBE-CCSD(T) 基准数据，展示了不同 a_1 和 a_2 参数下 B86bPBE50-XDM 的平均绝对偏差（MAD）。我们使用毫电子伏特作为单位（1 千焦/摩尔= 10.4 毫电子伏特），以便更容易辨别差异。首先，我们在上方面板中对 a_1和 a_2参数进行广泛搜索，范围为 $0.70-1.00$ ˚A 至 $0.80-1.60$ ˚A，间隔分别为 0.02和 0.05 ˚A。随后，我们在中间面板中对 $0.66-0.80$ ˚A 至 $1.40-1.80$ ˚A 的范围进行重点搜索，因为发现该区域的 MAD 最低。之后，我们在下方面板中进行最终的详细搜索（ a_1 和 a_2的间隔分别为 0.01 和 0.02 ˚A），以确定 $a_1 = 0.74$ 和 $a_2 = 1.72$是最优参数，其 MAD 为 18.9毫电子伏特，均方根偏差为24.7毫电子伏特。如表 37 所示，与使用 B86bPBE50 时 `lightdense`基组的默认参数相比，这一结果有显著改进；默认参数的 MAD 为 45.3毫电子伏特，高于化学精度。这里需要指出的是，该 MAD 与表 49 中的数值不同，因为后者采用了两步流程来校正基组误差（使用成本较低的 B86bPBE-XDM 泛函），详见第 1 B 2 节。

正如我们在正文中强调并在参考文献 29中展示的一个反复出现的挑战是：能够准确描述 X23 数据集中的分子晶体的方法，不一定也能准确描述 ICE13 数据集中的冰多晶型。在表 38中，我们还计算了 ICE13 数据集的晶格能 MAD。可以看出，计算结果仍与实验值高度吻合，且优于默认的 XDM 参数，MAD 也优于参考文献 7中所报告的最佳密度泛函近似。

最后，我们简要讨论 B86bPBE50-revXDM 的低计算成本，X23 数据的相关结果列于表 39。对于 X23 数据集，平均计算成本为 10 CPU 核小时 (CPUh)，波动范围很小，介于 5−17CPUh 之间。这一成本与平面波广义梯度近似的计算相当，如第 5 节所示，同时远低于相应的杂化计算。

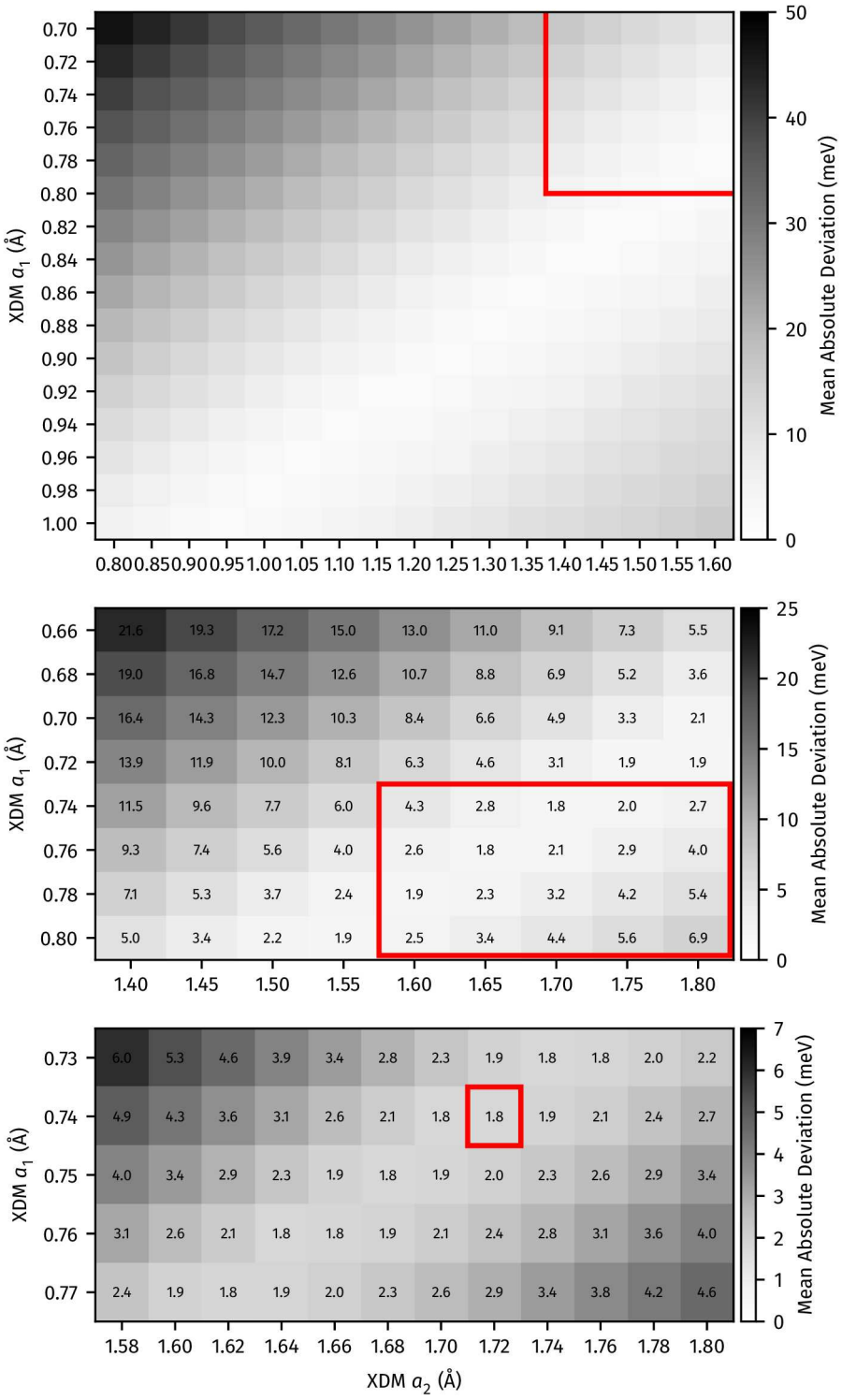


图 36：针对 X23数据集 优化 XDM a_1 和 a_2 系数。此过程分为三个步骤，分别从较大（上图）、中等（中图）和较小（下图）的数值开始，最终将系数确定到小数点后一位。我们使用毫电子伏特单位（1 千焦/摩尔= 10.4 毫电子伏特），以便更容易辨别差异。

表 37：比较在 FHI-aims 中，使用‘lightdense’基组和相应 XDM 参数计算的 B86bPBE50-XDM 的 X23 晶格能（千焦/摩尔），以及使用‘lightdense’基组和 B86bPBE50-revXDM 参数（$a_1 = 0.74$ ˚A 和 $a_2 = 1.72$ ˚A）计算的结果。表中还列出了参考的 (LNO-MBE-)CCSD(T) 晶格能。

	CCSD(T)	B86bPBE50-XDM（lightdense）	B86bPBE50-revXDM
1,4-环己二酮	-92.2	-85.6	-91.2
乙酸	-70.3	-69.5	-73.6
金刚烷	-67.5	-59.2	-63.5
氨	-38.6	-34.4	-36.5
蒽	-113.9	-106.0	-112.8
苯	-52.8	-50.2	-53.4
CO_2	-27.9	-24.6	-27.7
氰胺	-82.4	-79.7	-82.8
胞嘧啶	-161.9	-154.0	-160.4
氨基甲酸乙酯	-85.0	-79.6	-84.2
甲酰胺	-80.8	-76.2	-79.8
六亚甲基四胺	-88.1	-86.7	-91.2
咪唑	-88.8	-86.1	-89.6
萘	-83.8	-78.0	-82.8
草酸 α	-99.3	-97.3	-104.0
草酸 β	-98.8	-94.8	-101.4
吡嗪	-63.5	-59.8	-63.8
吡唑	-78.5	-76.0	-79.6
琥珀酸	-125.0	-123.8	-131.4
三嗪	-61.5	-56.3	-60.1
三聚甲醛	-64.1	-58.0	-63.4
尿嘧啶	-137.2	-132.4	-138.7
Urea	-107.0	-100.4	-104.5
平均绝对偏差（千焦/摩尔）		4.4	1.8

表38：比较使用‘lightdense’基组及其相应 XDM 参数计算的 B86bPBE50-XDM 的 ICE13 晶格能（单位：千焦/摩尔）与本研究获得的 B86bPBE50-revXDM 参数（$a_1 = 0.74$ ˚A 和 $a_2 = 1.72$ ˚A）的结果，并与 DMC-ICE13 参考值进行对比。

	DMC	B86bPBE50-XDM（lightdense）	B86bPBE50-revXDM
Ih	-59.5	-59.7	-60.9
II	-59.1	-57.5	-59.1
III	-58.2	-56.9	-58.3
IV	-55.6	-54.4	-56.1
VI	-57.7	-55.0	-56.8
VII	-54.5	-50.9	-53.0
VIII	-55.2	-52.0	-54.1
IX	-58.9	-57.6	-59.1
XI	-59.3	-59.6	-60.8
XIII	-57.3	-56.5	-58.2
XIV	-57.7	-55.9	-57.6
XV	-57.7	-55.1	-56.9
XVII	-57.7	-58.4	-59.5
平均绝对偏差（千焦/摩尔）		1.6	0.8

表 39：在 AMD EPYC 7742 2.25 GHz 处理器上，使用 FHI-aims 和 ‘lightdense’基组，对 X23 集合进行 B86bPBE50-revXDM 计算所需的 CPU 核小时（CPU小时）计算成本；分子计算使用 128 个核心，分子晶体计算使用 512 个核心。

系统	B86bPBE50-revXDM CPU小时
1,4-环己二酮	9
乙酸	8
金刚烷	11
氨	5
蒽	12
苯	9
CO_2	6
氰胺	10
胞嘧啶	14
氨基甲酸乙酯	7
甲酰胺	8
六亚甲基四胺	11
咪唑	9
萘	11
草酸 α	11
草酸 β	7
吡嗪	7
吡唑	15
琥珀酸	8
三嗪	13
三聚甲醛	17
尿嘧啶	14
Urea	7
Mean	10

8. 药物分子晶体的相对能量计算

本节汇总了四种不同分子晶体中具有挑战性的多晶型对之间的相对能量，其中尺寸最大的两种（阿昔替尼和罗替戈汀）与药物中常见的分子大小相当。这些分子晶体及其多晶型如下：

1. **ROY** — ROY 已知有 14 种晶型 [133]，其中近一半是在 2019 年之后才提出的。重要的是，对于密度泛函理论而言，准确计算 [134] R 型和 Y 型之间的差异一直是一个重大挑战，后者是环境条件下实验预测的晶型 [135, 136]。

2. **罗替戈汀**— 用作多巴胺激动剂，以治疗帕金森病（以及不宁腿综合征）[137] ，商品名为 Neupro。自 1985 年上市以来，罗替戈汀一直被认为仅存在一种多晶型（I 型）。然而，2008年，更稳定（且溶解度更低）的多晶型（II 型）出现，导致大规模批次召回 [138]，，并对公共卫生和经济产生了影响。

3. **阿昔替尼**——以品牌名 Inlyta 销售，用于治疗肾癌 [139] ，并具有治疗乳腺癌的潜在应用[140]。阿昔替尼是另一种大型药物尺寸的分子晶体，其各种多晶型之间的能量差一直是密度泛函近似面临的重大挑战 [141]。

4. **第三次盲测中的分子 X**——这是一种曾在早期盲测中出现的小型分子晶体 [11]。对于该系统，实验观察到的形式与 vanEijck-3 形式之间的能量差很小，且容易随所选密度泛函近似而变化。纳入该系统主要是因为其尺寸小（且能量差小），非常适合用于第 3B 2 节中电子结构参数的基准测试。

A. 二体和三体项随截断的收敛性

在图 37 至40中，我们展示了分子晶体多晶型中二体和三体项的收敛情况（截断值见第 1D 节）。我们还绘制了多晶型对之间差值的收敛情况。总的来说，我们发现，对于二体和三体项，相对能量随距离截断的收敛速度更快。例如，对于 ROY，要使多晶型的二体截断收敛至 1 千焦/摩尔以内，二体（质心）截断需要达到 Å；而 R 和 Y 之间的相对能量在 Å 截断时即可收敛。类似地，三体截断的收敛速度也更快：Y 多晶型需要约 Å 才能收敛，而相对能量在 Å 时即可收敛。其他分子晶体也呈现出这种更快的收敛特性。

对于所有分子晶体多晶型，我们发现，采用 D4 对 CCSD(T)相关能进行减法嵌入，可以改善二体项随截断的收敛性，这与第 2B 节对 X23数据集的观察结果一致。重要的是，这也进一步降低了使相对能量收敛所需的距离截断。例如，对于罗替戈汀，I型和II型之间的相对能量在 12 ˚A 时收敛到 1 千焦/摩尔以内，而 14 ˚A 则是在不采用 D4 减法嵌入时所需的截断值。

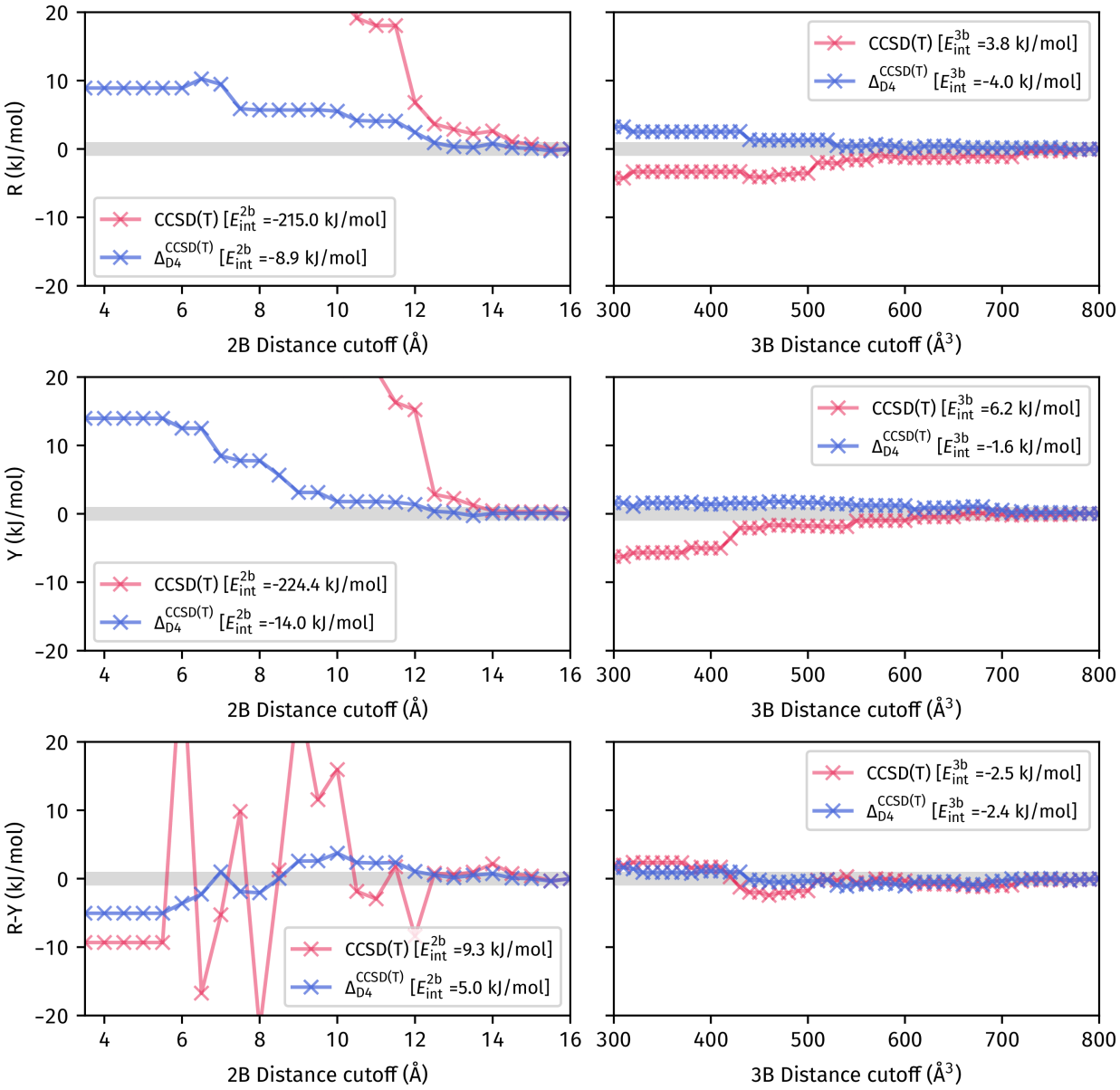


图 37：ROY 的 R 型和 Y 型的二体和三体多体展开分量的收敛，以及 R 型和 Y 型之间的差异。

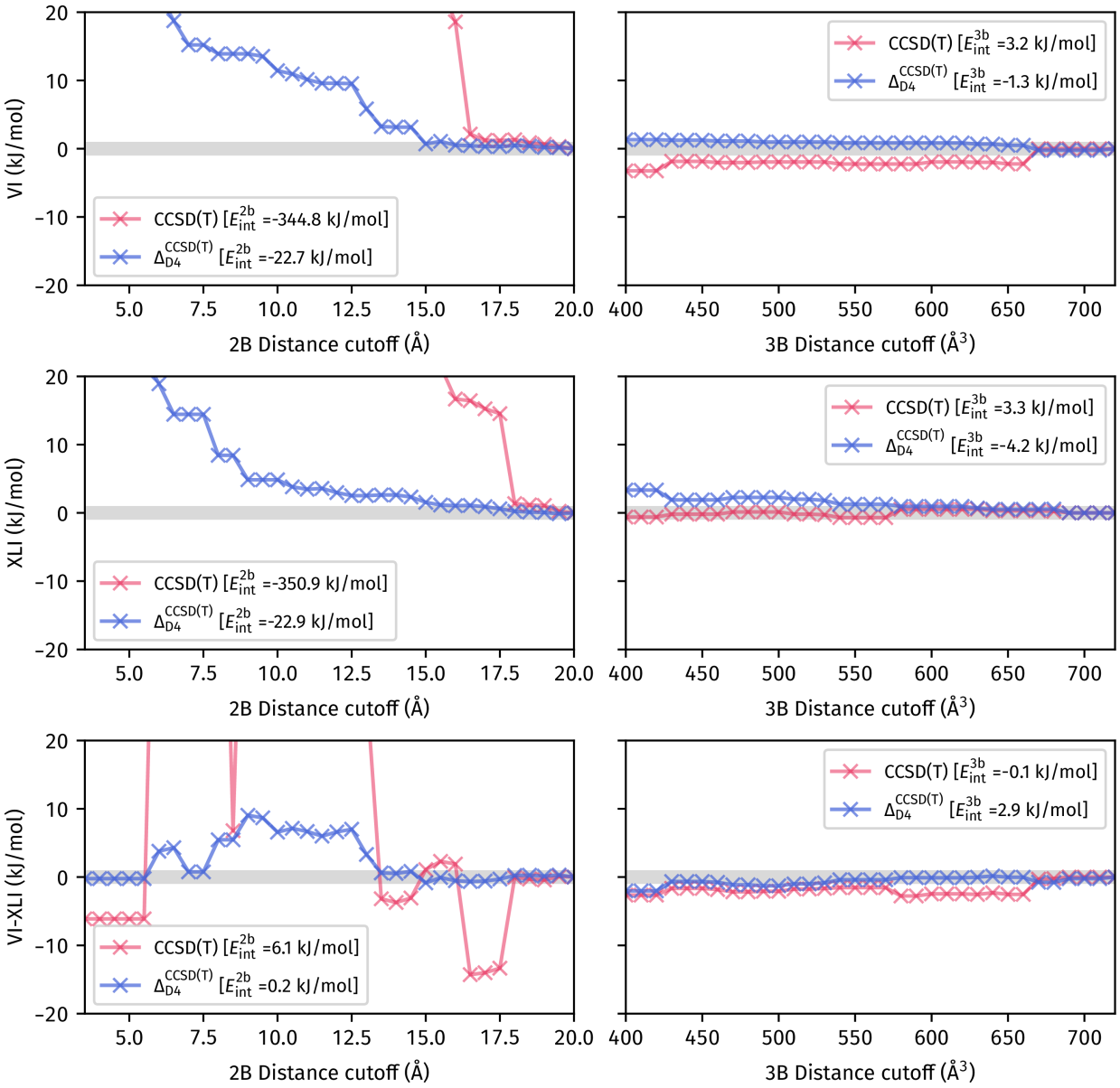


图 38：阿昔替尼 VI 和 XLI 形式的 2B 和 3B MBE 组分的收敛情况，以及 VI 和 XLI 形式之间的差异。

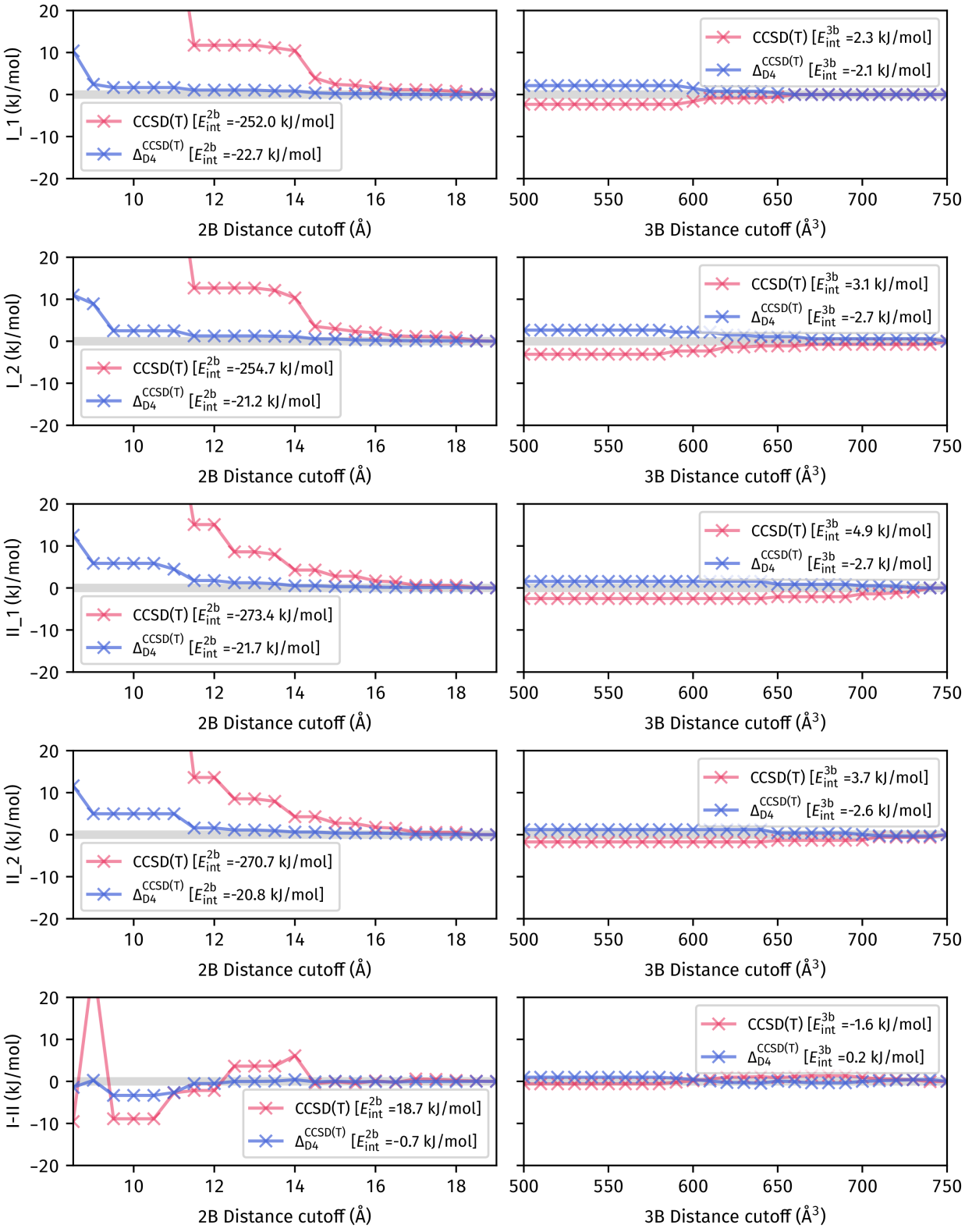


图39：罗替戈汀 I_1, I_2, II_1, II_2 的二体和三体多体展开分量的收敛，以及 I型和II型之间的差异。

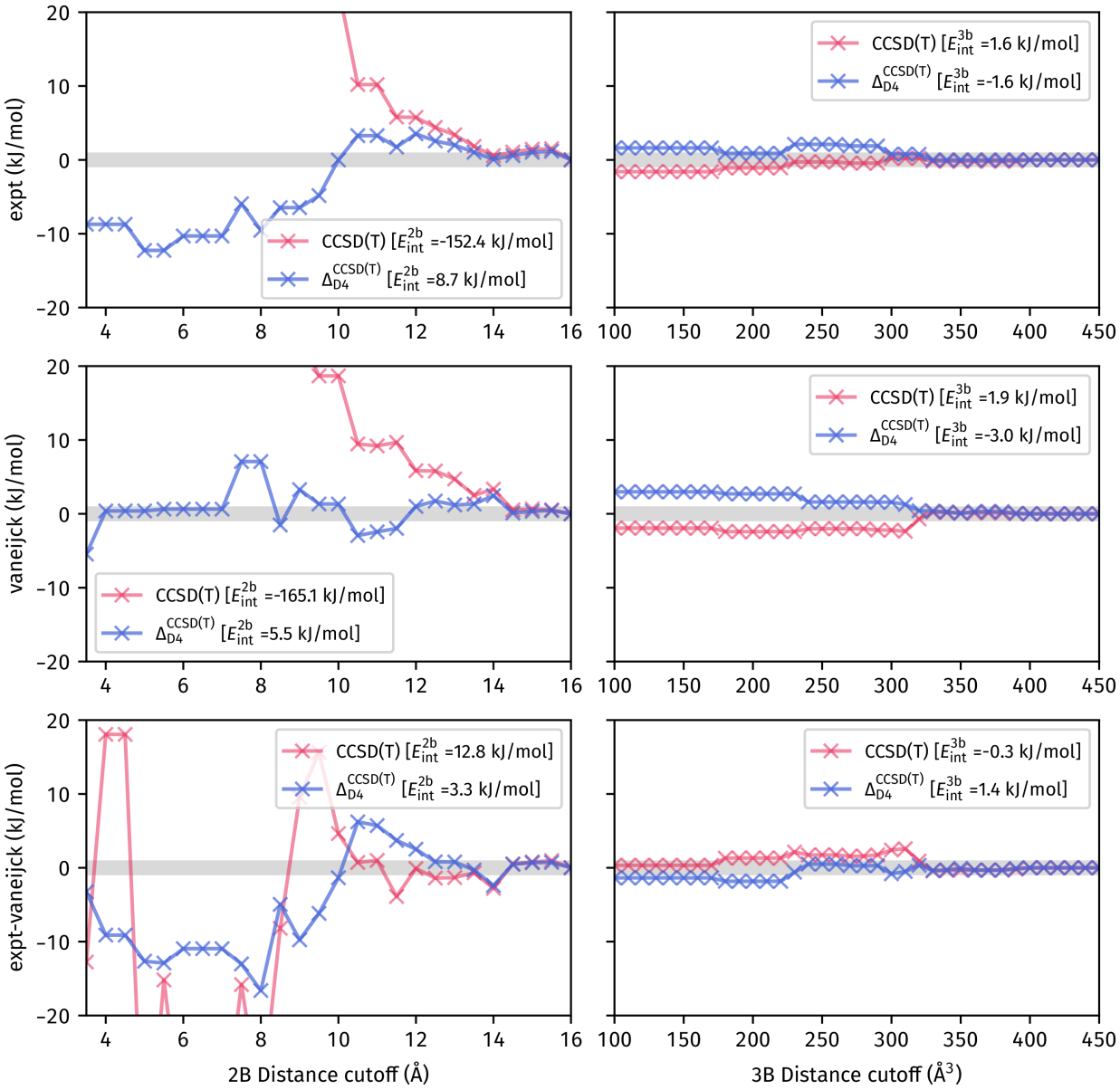


图 40：第三次盲测中分子 X 的实验形式和 vanEijck-3 形式的 2B 和 3B MBE 组分的收敛情况，以及这两种形式之间的差异。

B. 相对能量的多体展开贡献

我们在表格中汇总了 LNO-MBE-CCSD(T)（相关能）多体展开的最终一体、二体和三体贡献，以及周期性哈特里-福克估算值40 至 43。我们列出了采用和未采用 D4 减法嵌入修正的结果。

表40：通过多体展开（MBE）计算的 ROY 的 R和Y多晶型之间的 CCSD(T) 相对能量贡献，最高包含三体项。给出了未采用和采用（哈特里-福克修正）D4 色散校正的结果。一体项是相对于取自 Y多晶型的单体计算的。所有数值均以千焦/摩尔为单位。

D4 修正	不采用 D4						采用 D4					
方法	HF	CCSD(T)相关能				最终	HF	CCSD(T)相关能 - D4				最终
MBE级别	周期性	1B	2B	3B	Sum	总计	周期性	1B	2B	3B	Sum	总计
R	-31437.1	-4.6	-215.0	3.8	-215.8	-31653.0	-31978.3	-4.2	-8.9	-4.0	-17.1	-31995.4
Y	-31435.7	-0.0	-224.3	6.2	-218.1	-31653.9	-31980.6	-0.0	-14.0	-1.6	-15.6	-31996.1

表 41：通过多体展开（MBE）计算的罗替戈汀 I 和 II 多晶型之间 CCSD(T)相对能中，直至三体项的贡献。给出了未进行 D4 色散校正以及进行 D4 色散校正（校正来自哈特里-福克计算）的结果。一体项是相对于取自多晶型 II 的单体计算的$_{1}$。所有数值单位均为千焦/摩尔。

D4 修正	不含 D4						含 D4					
方法	HF	CCSD(T)相关能				最终	HF	CCSD(T)相关能 - D4				最终
MBE级别	周期性	1B	2B	3B	Sum	总计	周期性	1B	2B	3B	Sum	总计
I_1	-46115.9	-1.4	-252.0	2.3	-251.1	-46367.0	-46865.8	-0.6	-22.7	-2.1	-25.5	-46891.3
I_2	-46114.5	0.1	-254.7	3.1	-251.5	-46366.0	-46866.9	-0.7	-21.2	-2.6	-24.6	-46891.4
II_1	-46105.4	-0.0	-273.4	4.9	-268.6	-46373.9	-46874.7	0.0	-21.7	-2.7	-24.4	-46899.1
II_2	-46104.8	-1.3	-270.7	3.8	-268.2	-46373.0	-46874.3	0.5	-20.9	-2.6	-22.9	-46897.2

表 42：阿昔替尼 VI 与 XLI 多晶型之间 CCSD(T)相对能的多体展开（MBE）贡献（至三体项）。同时给出不含以及含（来自哈特里-福克的）D4色散校正的结果。一体项相对于取自多晶型 XLI 的单体计算。所有数值单位为千焦/摩尔。

D4 修正	不含 D4						含 D4					
方法	HF	CCSD(T)相关能				最终	HF	CCSD(T)相关能 - D4				最终
MBE级别	周期性	1B	2B	3B	Sum	总计	周期性	1B	2B	3B	Sum	总计
VI	-51601.7	1.9	-344.9	3.2	-339.7	-51941.4	-52506.3	-6.3	-22.7	-1.3	-30.3	-52536.6
XLI	-51600.3	0.0	-350.9	3.3	-347.6	-51948.0	-52517.0	0.0	-22.9	-4.2	-27.1	-52544.1

表43：通过多体展开（MBE）计算的实验值与vanEijck-3多晶型之间CCSD(T)相对能的贡献，展开至三体项。给出了不含和含D4色散校正的结果（校正来自哈特里-福克）。一体项是相对于取自vanEijck-3多晶型的单体计算的。所有数值单位均为千焦/摩尔。

D4 修正	不含 D4						含 D4					
方法	HF	CCSD(T)相关能				最终	HF	CCSD(T)相关能 - D4				最终
MBE级别	周期性	1B	2B	3B	Sum	总计	周期性	1B	2B	三体总和		总计
expt	-30679.5	-0.0	-152.4	1.6	-150.8	-30830.3	-31124.8	-0.0	8.7	-1.6	7.1	-31117.8
vanEijck	-30669.8	0.6	-165.1	1.9	-162.6	-30832.4	-31123.0	0.4	5.5	-3.0	2.9	-31120.1

C. 最终相对能量

我们在表44 中报告了所有四种分子晶体中多晶型对之间的最终相对能量。我们将这些数值与实验值进行比较；在第9节中，我们利用机器学习原子间势进行分子动力学模拟，将相对升华焓换算为相对能量。对于 LNO-MBE-CCSD(T)，与实验值吻合极佳，所有系统的误差均在 0.5千焦/摩尔以内（X 除外，因为没有相应的实验值）。我们得到了两个相对能量值，分别为扣除和未扣除 D4嵌入的结果。对于所有系统，这两个数值彼此接近，差异在 1 千焦/摩尔以内（且通常小得多），因此我们对所给出的估算结果有信心。

我们还报告了 CCSD 和 MP2 预测的相对能量。可以看出，MP2 和 CCSD 均无法始终与实验值吻合。例如，对于阿昔替尼的 VI–XLI 相对能量，MP2 的误差为 ∼5千焦/摩尔；对于罗替戈汀（I–II），CCSD 的误差为 ∼3千焦/摩尔。

我们还简要讨论了分子 X 的结果。我们的结果达到了迄今为止该系统最高水平的精度[CCSD(T)] 。这与此前的研究一致：vanEijck-3 和实验构型在稳定性方面竞争力很强，CCSD 预测二者几乎简并。然而，CCSD(T) 和 MP2 均表明，vanEijck-3 形式的稳定性高出 2 千焦/摩尔。结合自由能贡献 [12] 进一步有利于 vanEijck-3 形式这一事实，可以推断它确实可能比实验晶型更稳定。

表44：本文研究的各药物分子最稳定多晶型之间的最终相对能量，采用不同理论层级计算，分别为未使用和使用（基于哈特里-福克的校正）D4色散校正的结果。所有数值的单位均为千焦/摩尔。

	实验	未使用 D4			使用 D4		
	（千焦/摩尔）	MP2	CCSD	CCSD(T)	MP2	CCSD	CCSD(T)
ROY R - Y	1.2±0.5 [142]	1.6	2.0	0.9	1.5	1.8	0.8
阿昔替尼 VI - XLI	7.5±0.8 [143]	11.4	5.8	6.6	12.4	6.8	7.5
罗替戈汀 I - II	7.0±0.5 [10]	7.8	4.4	7.0	7.6	4.1	6.8
X vanEijck-3 - 实验	N/A	-2.5	-0.0	-2.1	-2.8	-0.3	-2.4

D. 密度泛函近似比较

在表45中，我们比较了 4 种分子晶体中多晶型对的预测相对能量，并报告其相对于表44 中 LNO-MBE-CCSD(T) 数值的差异（“不含 D4”和“含 D4”减法嵌入的平均值）。

总体而言，我们发现 CCSD(T) 与密度泛函近似之间存在显著差异。
例如，对于 ROY，只有一种密度泛函近似 [B86bPBE50-revXDM] 能够正确预测 Y 型相对于 R 型的稳定性。类似地，阿昔替尼的这一性质也很难预测；某些密度泛函近似的误差超过 8 千焦/摩尔，例如 B86bPBE-XDM 和 r^{2}SCAN-D4，尽管它们在 X23数据集的绝对晶格能计算中表现良好。罗替戈汀则是一个相对简单、容易预测准确的系统，许多密度泛函近似的误差都在 1 千焦/摩尔以内。

表45：四种分子晶体的多晶型对在不同密度泛函近似下的相对晶格能（单位：千焦/摩尔），以及相对于 CCSD(T) 估算值的误差。

	ROY		阿昔替尼		罗替戈汀		X	
	E_{rel}	误差	E_{rel}	误差	E_{rel}	误差	E_{rel}	误差
PBE-D3(BJ)	-6.2	-7.0	-2.4	-9.5	5.1	-1.8	0.8	3.1
PBE-TS	0.0	-0.8	0.0	-7.0	0.0	-6.9	0.0	2.2
revPBE-D30	-5.7	-6.5	7.8	0.8	7.6	0.8	1.1	3.3
B86bPBE-XDM	-5.9	-6.7	-2.0	-9.0	7.4	0.5	1.6	3.8
r^{2}SCAN-D4	-6.3	-7.1	-1.6	-8.6	7.3	0.4	0.2	2.5
optB86b-vdW	-5.8	-6.6	0.6	-6.5	11.9	5.0	2.4	4.6
vdW-DF2	-6.3	-7.1	0.6	-6.4	10.0	3.1	0.5	2.7
B86bPBE25-XDM	-2.5	-3.3	1.3	-5.7	7.9	1.0	1.4	3.6
B86bPBE50-XDM	-0.1	-0.9	3.4	-3.7	8.1	1.2	0.6	2.8
B86bPBE50-revXDM	1.4	0.6	3.3	-3.8	7.5	0.6	0.3	2.5
PBE0-MBD	-2.7	-3.6	1.4	-5.7	7.3	0.4	0.7	2.9

E. 几何误差的估算

如第 1A 节所述，我们采用药物多晶型 [ROY（R 型和 Y 型）、阿昔替尼（VI 型和 XLI 型）、罗替戈汀（I 型和 II 型）以及分子 X（van-Eijck 型和实验结构）] 的 DFT优化几何结构进行 LNO-MBE-CCSD(T)计算。获得 CCSD(T)优化几何结构极具挑战性，因为大多数程序通常不提供能量梯度。因此，我们只能采用由 DFT 等较低理论水平生成的几何结构。由此，所得结果中会产生 E_{rel} 由使用 DFT 几何结构所导致的误差。

在此，我们通过考察 6 种 DFT 泛函（选自下一节讨论的密度泛函近似）来估算采用不一致理论水平时预期产生的典型误差：B86bPBE- XDM、B86bPBE25-XDM、B86bPBE50-XDM、PBE-D3(BJ)、PBE-MBD 和 PBE0-MBD。我们分别使用这 6 种不同的密度泛函近似对各多晶型的几何结构进行弛豫，从而得到与几何结构所用密度泛函近似一致的“真实” E_{rel}。随后，我们使用其他密度泛函近似，为每种几何结构得到另外 5 个“近似” E_{rel} 。近似值与真实值之间的差异 E_{rel} 绘于图 41中，并给出了相对于真实值的平均绝对偏差 E_{rel} 。右侧列出的平均绝对偏差衡量了某种密度泛函近似对几何结构的敏感程度，而底部各行列出的平均绝对偏差则衡量了将不一致的理论水平应用于某种密度泛函近似优化得到的几何结构时，预期会产生的误差。

我们发现几何误差很小，约为 0.5 千焦/摩尔或更低。这一点在 ROY 中最为显著，而其他系统的平均绝对偏差大多处于 0.1 至 0.2 千焦/摩尔的极差范围内。B86bPBE50-XDM 似乎是对几何结构最敏感的密度泛函近似，这可能源于其较高的精确交换比例；这一点可从它在 ROY 中受到显著影响看出——ROY 是一个离域误差较为突出的系统。

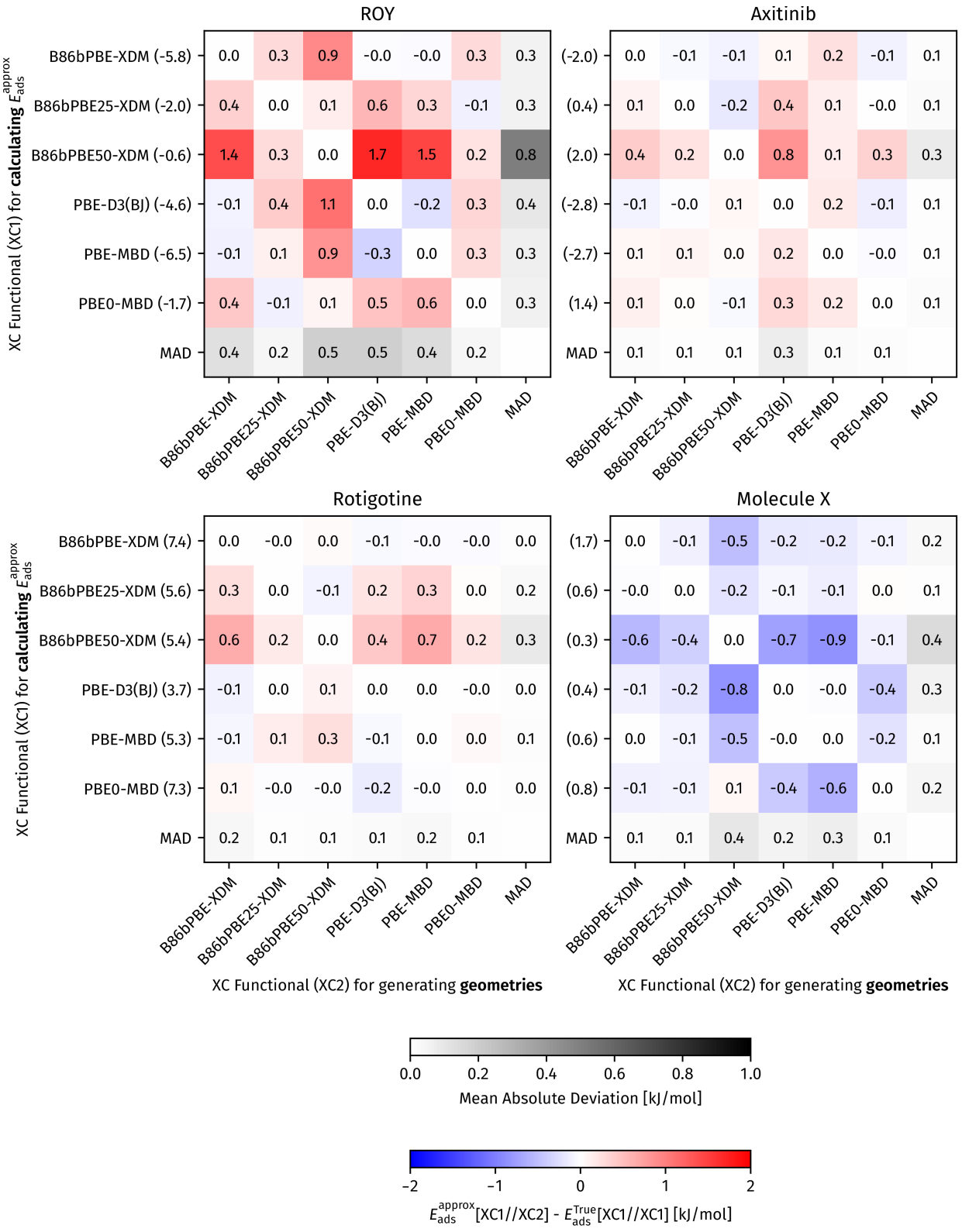


图 41：估算使用不一致的几何结构时， E_{rel} 在 ROY (R-Y)、阿昔替尼 (VI-XLI)、罗替戈汀 (I-II)和分子 X (van-Eijck-实验)多晶型对中的误差。我们考虑了 6 种密度泛函近似。对于每种密度泛函近似生成的几何结构（横轴），我们计算其他密度泛函近似对应的近似 E_{rel}，并将其与采用适当几何结构得出的真实估算值进行比较。图中绘出了E_{rel} 的差值，底行给出了相应的平均绝对偏差。

9. 机器学习原子间势的热贡献

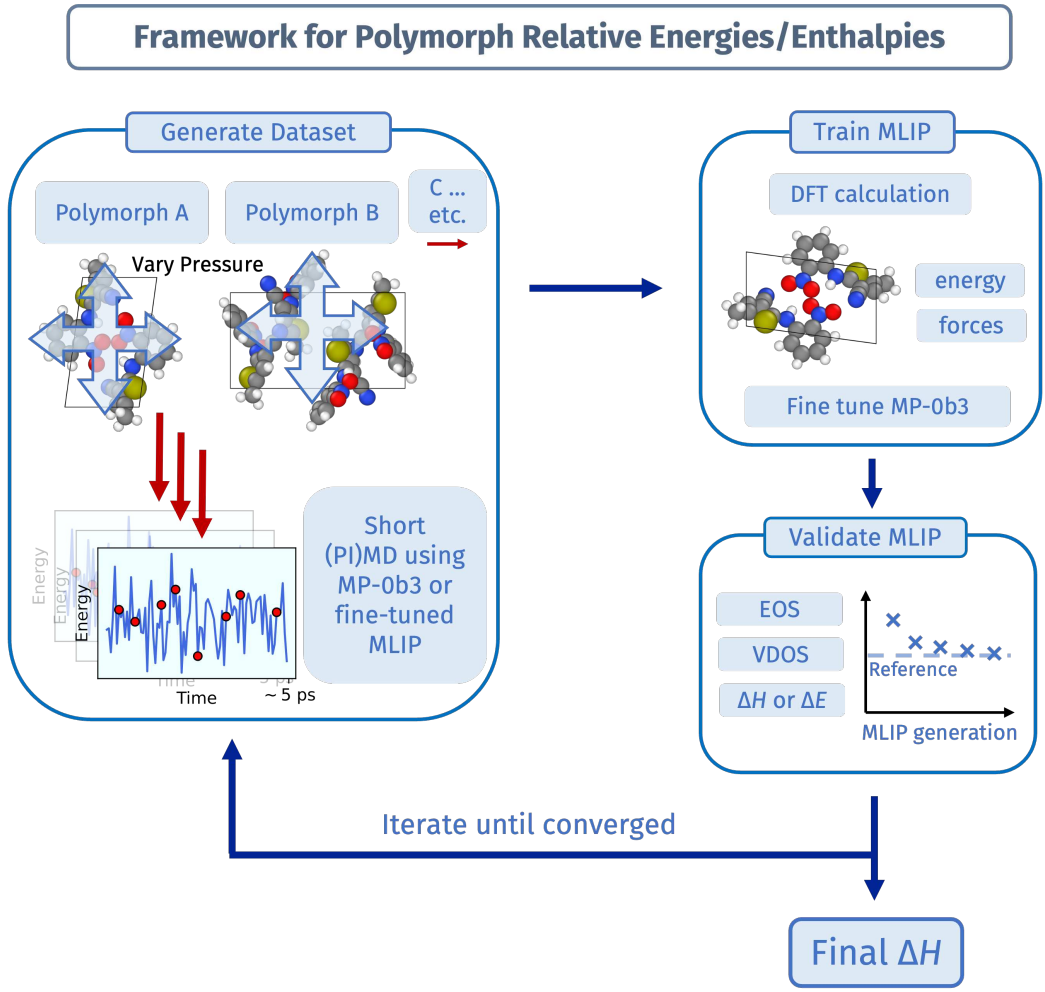
实验技术通常测量的是升华焓；若要与直接由我们的模拟方法计算得到的晶格能（或相对能量）进行直接的“同类对同类”比较，则必须去除热贡献和振动贡献。然而，严格计算这些贡献可能并非易事。即便对于若干系统[101] 在X23数据集中（尤其是琥珀酸），标准准谐近似（QHA）也可能导致显著误差（~10千焦/摩尔）。纳入非谐性需要执行经典分子动力学（MD）或路径积分分子动力学（PIMD），以进一步纳入量子核效应。然而，这些方法的计算成本过高，需要数十万次力计算。

我们利用Della Pia在机器学习原子间势（MLIPs）方面的最新进展等人 [101] ，以克服执行（PI）MD的成本。我们已修改该框架，使其能够同时处理多种多晶型。此外，通过采用第7节所讨论的B86bPBE50-revXDM，其精度得到进一步提高。我们将使用该方法计算ROY（R和Y）以及阿昔替尼（XLI和VI）多晶型相对能量的热贡献。对于罗替戈汀I型和II型，热贡献取自Mortazavi等人[10]。

A. 框架

在此，我们描述对Della Pia等人[101] 先前框架的扩展，用以计算分子晶体多晶型之间的相对能量——这通常是晶体结构预测所关注的能量。此前的工作聚焦于相对刚性的分子，无法体现许多有机晶体多晶型中常见的分子内与分子间相互作用的相互影响。我们对框架的扩展使我们能够研究阿昔替尼与ROY多晶型对之间的相对焓；这两个系统不仅体现了分子内与分子间相互作用的强烈相互影响，而且也对密度泛函近似构成挑战。我们观察到，应对这些更柔性的系统并不需要显著增加数据。

我们采用的框架如图 42所示。该框架包含多代迭代，旨在使我们关注的目标属性收敛。在本研究中，该属性为相对



FIG。42：展示用于训练柔性多晶型DFT级机器学习原子间势的框架。

分子动力学模拟得到的焓。我们首先通过在 -4、-2、-1、0、1、2 和 4 千巴压力下进行弛豫，生成覆盖 5 种密度的数据结构。对于每个压力，我们都会进行短时正则系综（路径积分）分子动力学模拟。我们将从 MACE-MP-0b3 机器学习原子间势 [144] 开始——这是一个以 PBE [5] 数据训练得到的基础模型；随后在每一代中，利用额外生成的数据（包括前几代的数据）对其进行微调。

尽管本研究聚焦于一对多晶型，但只需纳入其他多晶型的数据，就能轻松应对数量更多的多晶型。未来，我们将研究如何推广这一方法，以便研究分子晶体中尚未见过的多晶型。

B. 计算方法与数据集详情

所有计算细节请参阅文献 101 中的方法部分，内容涵盖 MACE [144] 机器学习原子间势架构（及相应的超参数）、如何通过（路径积分）分子动力学和准谐近似（QHA）计算升华焓。我们使用的最终数据集包含 5 代数据：第一代由使用 MACE-MP-0b3 基础模型进行的分子动力学模拟生成，其余各代则使用随后训练得到的模型生成。最终，阿昔替尼和 ROY 分别得到 888 个结构，总计 37,320 和 21,725CPU小时；计算使用 Intel Xeon Gold 6248 2.5GHz 处理器。我们采用了各多晶型的原胞：阿昔替尼的 XLI 和 VI 型分别包含 4 个（184 个原子）和 2 个（92 个原子）分子；ROY 的 Y 型和 R 型则分别包含 4 个（108 个原子）和 2 个（54 个原子）。

C. 相对升华焓的收敛

我们采用多种指标评估机器学习原子间势的收敛情况，包括振动态密度（VDOS）、状态方程（EOS），以及直接计算相对焓 ΔH。

我们在图 43 和 44中分别计算了 ROY 和阿昔替尼各多晶型的 5 代机器学习原子间势的振动态密度。通过目视检查可以发现（尤其是在较高频率的峰处），从第 3 代开始，ROY 和阿昔替尼各多晶型的振动态密度几乎没有明显变化。

我们在图 45 和 46中展示了 ROY 和阿昔替尼各多晶型状态方程的收敛情况。除第 1 代机器学习原子间势外（其训练数据仅包含由原始 MACE-MP-0b3 生成的 PBE 级别结构），其他各代均能达到接近每个分子 3 毫电子伏特（~0.3千焦/摩尔）的精度；这里的状态方程是相对于 B86bPBE50-revXDM 密度泛函近似而言的。

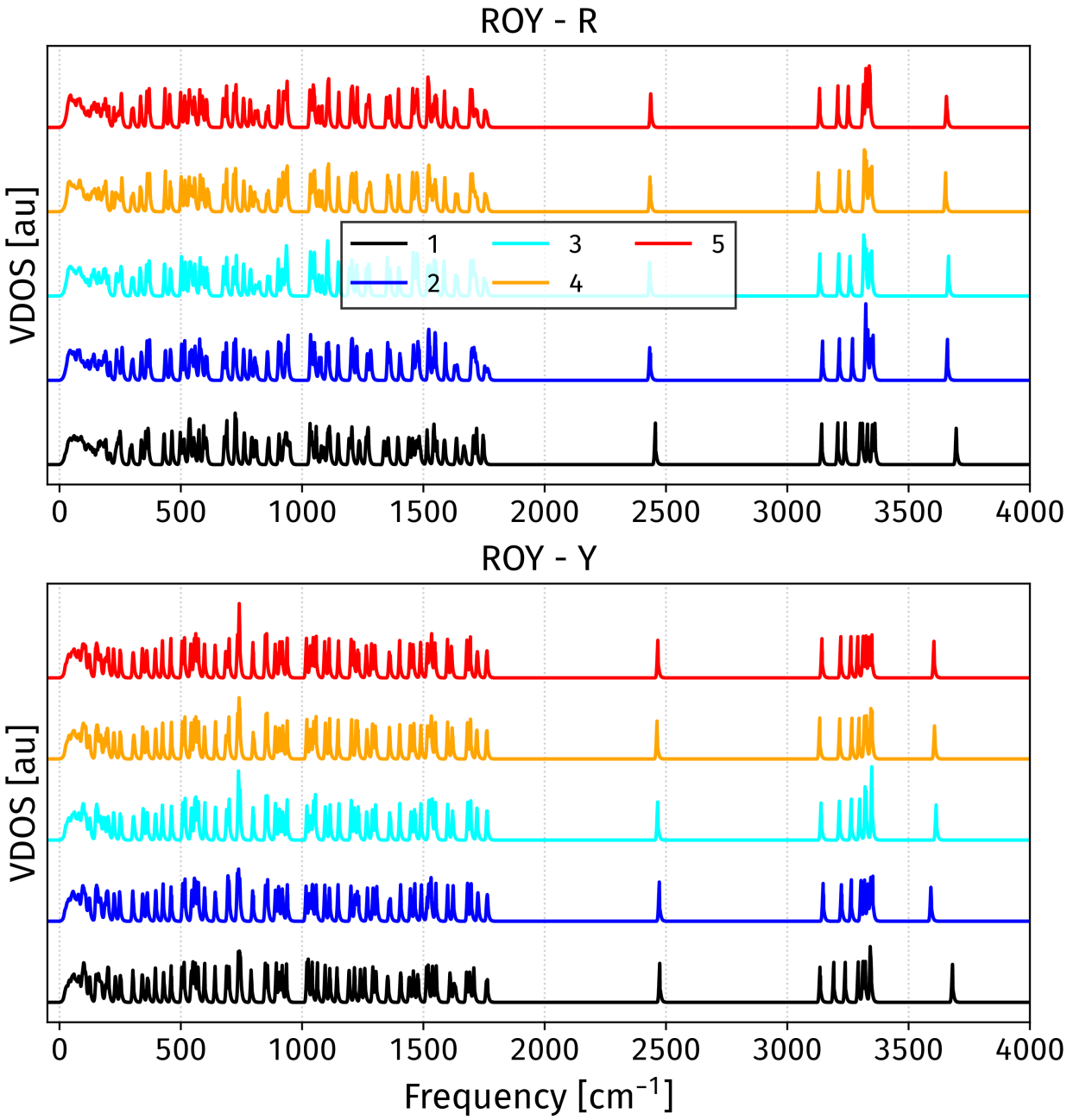


图43：随着 MLIP 代际的推进，ROY 的 R 形态（上图）和 XLI（下图）的振动态密度收敛情况。

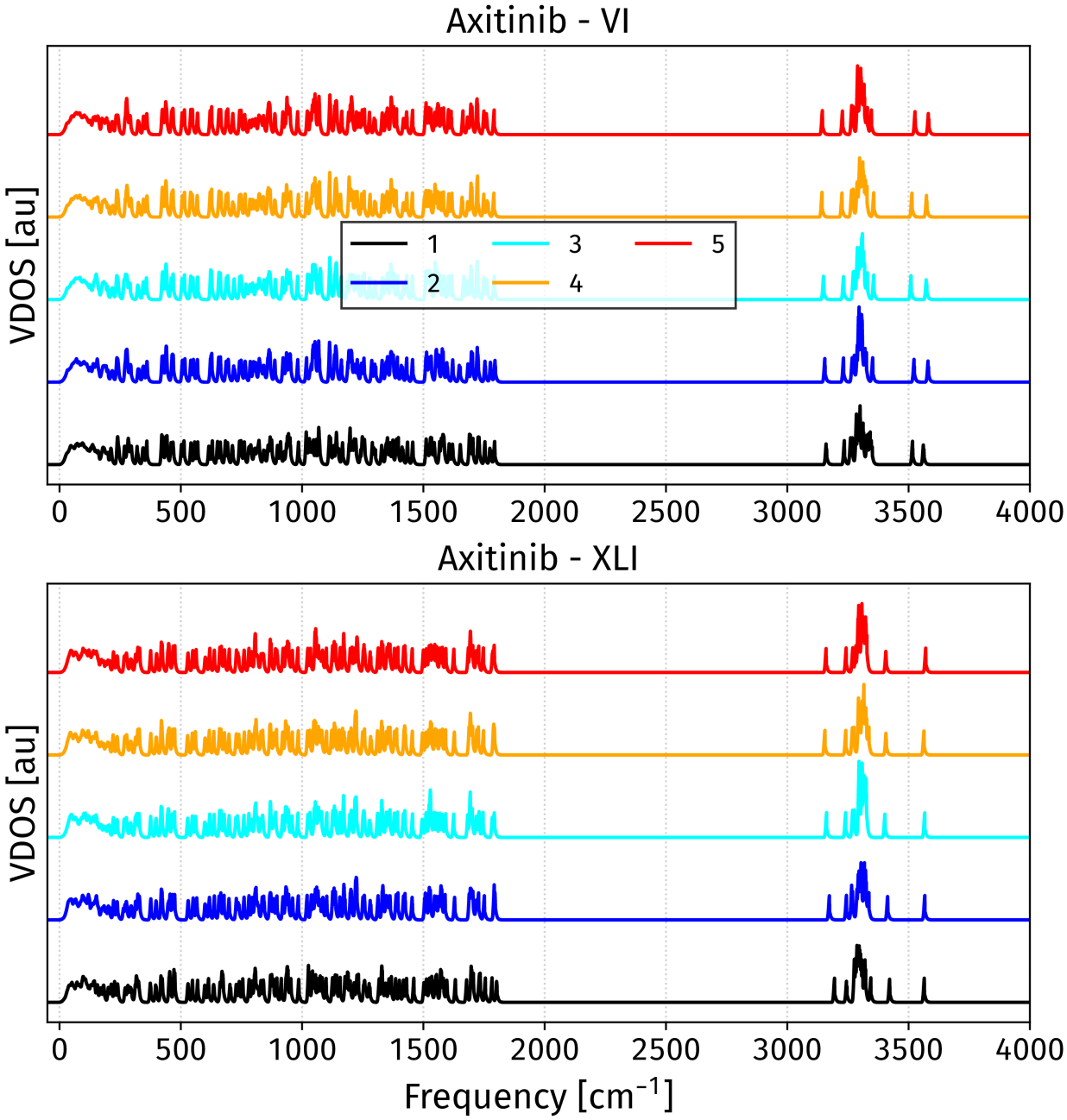


图44：阿昔替尼晶型VI（上图）和XLI（下图）的振动态密度随MLIP代际的收敛。

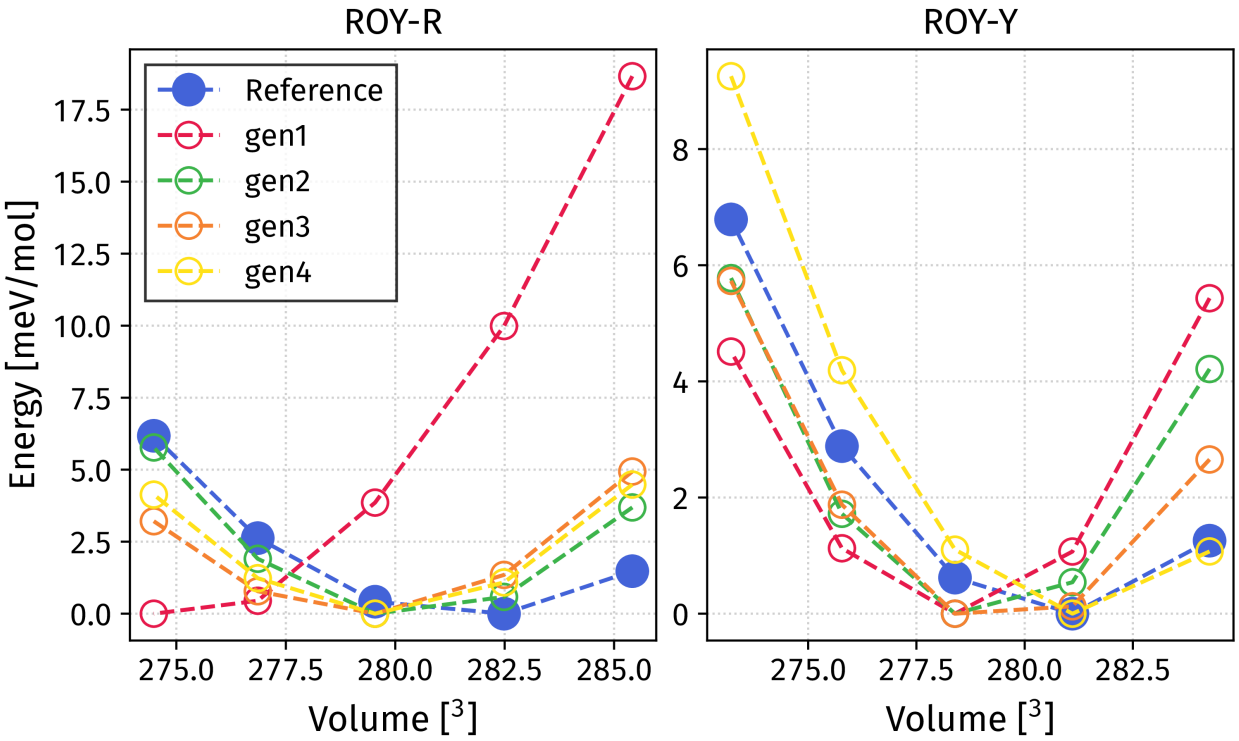


图 45：随着 MLIP代际的推进，ROY 的 R 型（左图）和 Y 型（右图）的状态方程收敛情况。

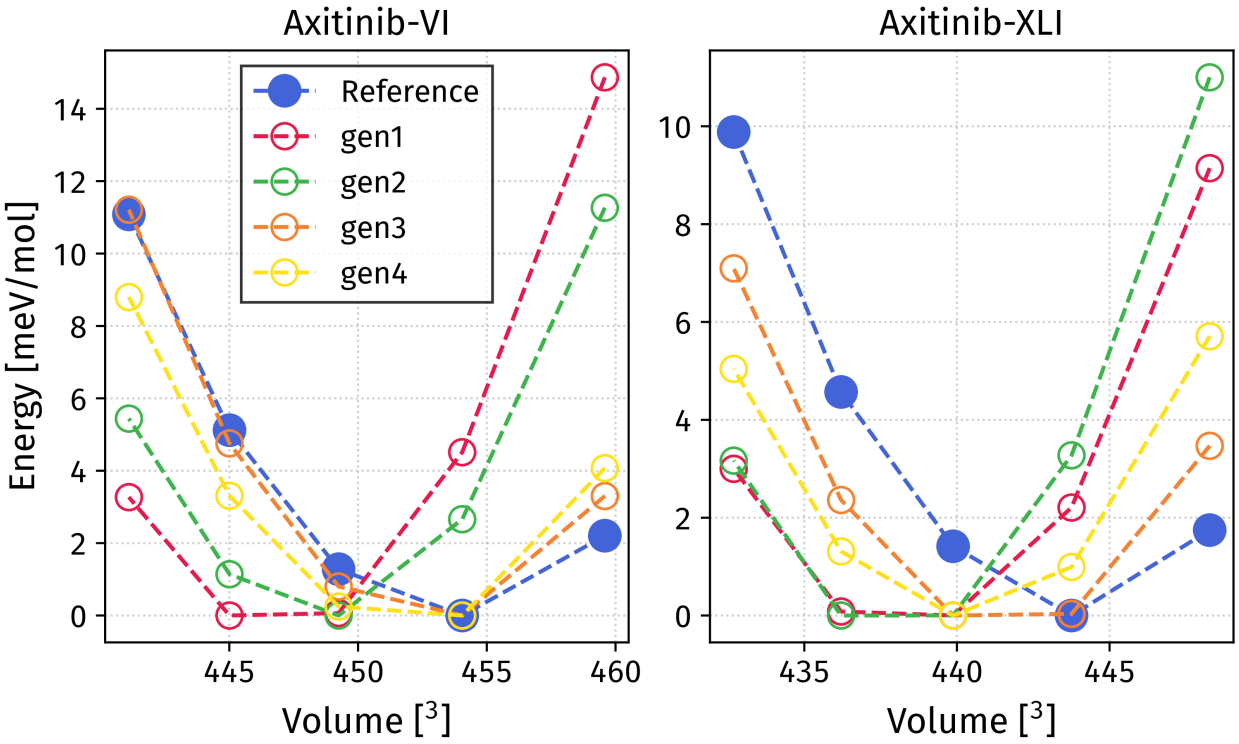


图 46：随着 MLIP代际的推进，阿昔替尼 VI 型（左图）和 XLI 型（右图）的状态方程收敛情况。

最后，我们来看图 47 和 48 中 ROY 和阿昔替尼的相对能量。我们考察以下相关量：

- ΔE — 0 K 时的相对能量。
- ΔE + 零点能（ZPE）— 0 K 时计入根据谐波近似计算的零点能贡献后的相对能量。
- 准谐近似（QHA）— 使用准谐近似计算的相对焓。
- 分子动力学（MD）— 使用经典分子动力学计算的相对焓。
- 路径积分分子动力学（PIMD）— 使用路径积分分子动力学计算的相对焓。

这些估算值列于表46中。可以看出，对于所有这些相对能量量，从第3代机器学习原子间势开始，收敛误差均在 0.5千焦/摩尔以内。对于这两个系统，有限温度效应（最高达到 ΔH^{MD} ）相较于 ΔE较小；ROY 和阿昔替尼的相关数值均小于 0.5千焦/摩尔。

对于最终（第五）代，我们还计算了至 ΔH 的路径积分分子动力学估算值。由于计算成本远高于分子动力学，误差棒通常更大。对于 ROY，分子动力学和路径积分分子动力学的 ΔH 估算值均落在各自的误差棒范围内。对于阿昔替尼，核量子效应造成了一定影响（约为 1 千焦/摩尔），但总体而言，考虑到 ΔH 的实验值为 7.5千焦/摩尔，这些差异并不显著。

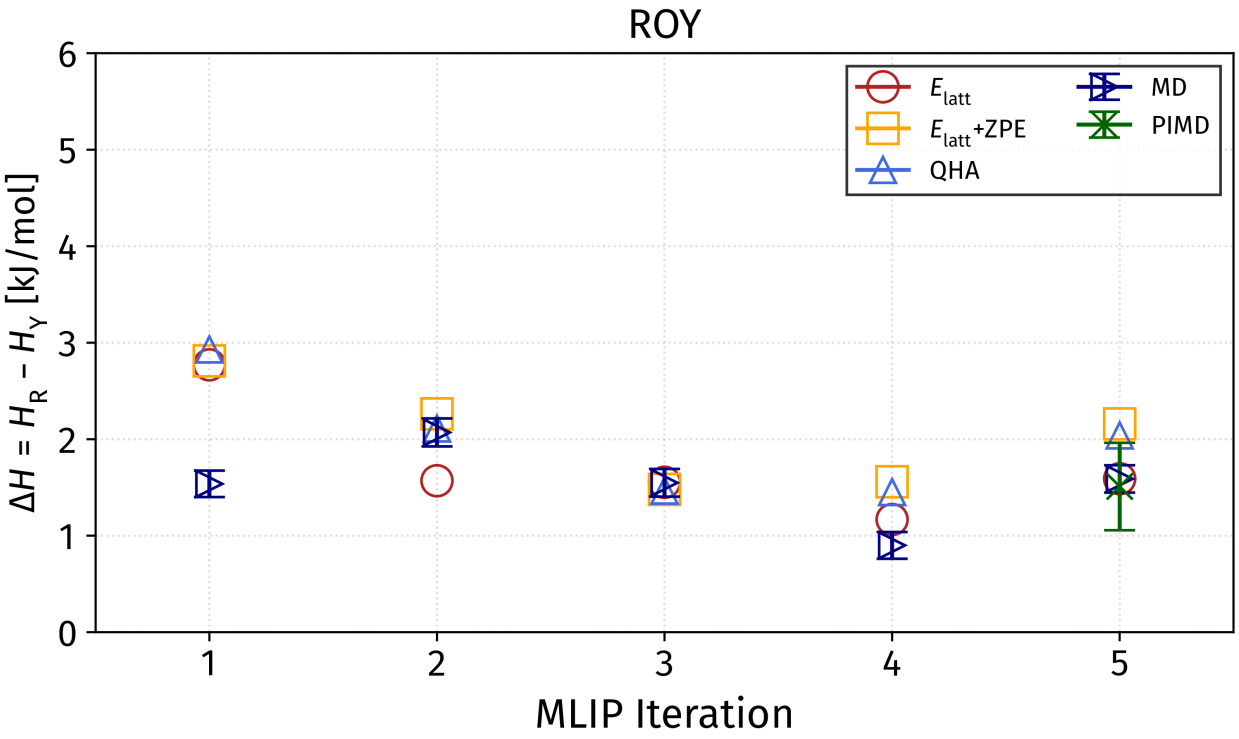


图 47：随着 MLIP 代际演进，ROY 的 R 型和 Y 型之间相对能量的收敛。

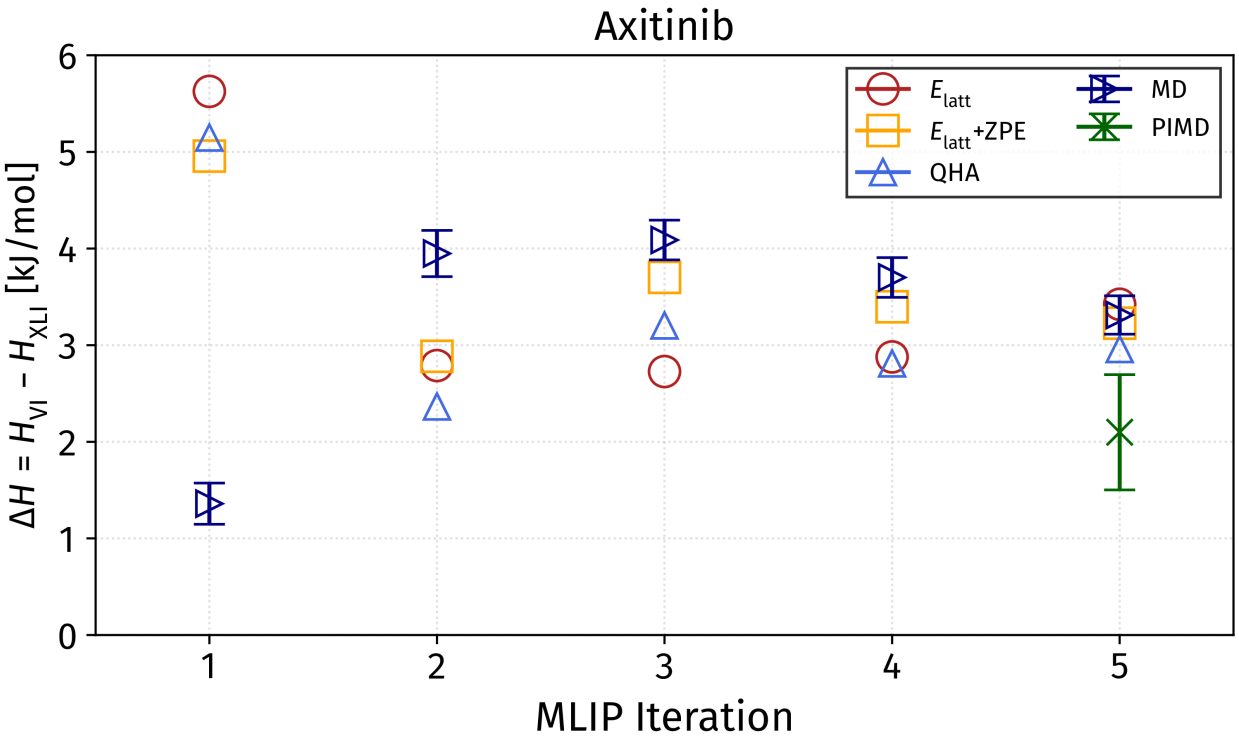


图 48：一氧化碳 阿昔替尼 VI 和 XLI 形式之间相对能量的收敛，随机器学习原子间势代际演进 s.

表46：不同代际机器学习原子间势预测的 ROY（R 型和 Y 型）及阿昔替尼（VI 和 XLI 形式）之间的相对焓变。所有数值的单位均为千焦/摩尔。MD 和 PIMD 结果报告了统计不确定性（1σ）。

		机器学习原子间势代际				
		1	2	3	4	5
ROY	晶格能	2.8	1.6	1.6	1.2	1.6
	晶格能 + 零点能	2.8	2.3	1.5	1.6	2.2
	QHA	2.9	2.1	1.5	1.5	2.0
	MD 焓变	1.5±0.1	2.1±0.1	1.5±0.1	0.9±0.1	1.6±0.1
	PIMD 焓变	-	-	-	-	1.5±0.5
阿昔替尼	晶格能	5.6	2.8	2.7	2.9	3.4
	晶格能 + 零点能	5.0	2.9	3.7	3.4	3.2
	QHA	5.1	2.4	3.2	2.8	3.0
	分子动力学 焓变	1.4±0.2	3.9±0.2	4.1±0.2	3.7±0.2	3.3±0.2
	路径积分分子动力学 焓变	-	-	-	-	2.1±0.6

D. 最终实验值相对能量估算

我们在表 47 中报告了最终热贡献（使用分子动力学计算），并用其校正实验值 ΔH 测量值。一般而言，我们为实验值 0.5H 值设定 Δ千焦/摩尔的误差棒。这是基于 Campeta 等人 [143], 的研究，该研究表明，对单一多晶型进行多次测量时，实验差示扫描量热法（DSC）所得数值的极差可达 ∼1千焦/摩尔。这与先前的研究一致；这些研究指出，DSC 测量的误差最高可达 5%[145]。对于阿昔替尼，我们将误差棒设为 0.8千焦/摩尔，因为 Campeta 等人[143]发现 VI晶型的误差尤其大。对于 ROY 和罗替戈汀，我们采用（经典）分子动力学估算值 ΔH ，该方法已被证明与路径积分分子动力学估算值一致。对于罗替戈汀，我们报告了 ΔE 和 ΔH 这些数值取自 Mortazavi 等人[10], ，其中焓是通过谐波近似下的振动自由能估算得到的。

表 47：密度泛函理论静态相对能量与分子动力学模拟得到的相对焓。二者之差用于校正罗替戈汀（I 与 II）、阿昔替尼（VI 与 XLI）和 ROY（R 与 Y）多晶型对的实验焓。

	密度泛函理论 ΔE	密度泛函理论 ΔH^{MD}	实验 ΔH	实验 ΔE
罗替戈汀	7.1	7.6	7.5±0.5 [10]	7.0±0.5
阿昔替尼	3.4	3.3	7.3±0.8 [143]	7.5±0.8
ROY	1.6	1.6	1.2±0.5 [142]	1.2±0.5

本节中，我们对若干密度泛函近似（DFA）在 X23 和 ICE13 数据集上的表现进行了基准测试。虽然我们的目标并非涵盖所有可能的密度泛函近似，但所选的密度泛函近似涵盖了广泛的交换-相关泛函（遍及雅各布天梯 [146]）和色散校正 [72]。具体如下：

- PBE-D3(BJ) – PBE [5] 结合 Grimme 的 D3 色散作用，并采用 Becke-Johnson 阻尼函数。

- PBE-TS – PBE 与 Tkatchenko 和 Scheffler 的成对方法相结合， [6]，该方法在形式上等同于 Grimme 的 D2 色散作用，但使用电荷密度依赖的色散系数和阻尼函数。

- PBE-MBD – PBE 与 Tkatchenko 等人提出的多体色散相结合 [31]。该方法采用“rsSCS”公式。

- revPBE-D3(0) – revPBE [23] 结合采用零阻尼的 Grimme 的 D3 色散。

- B86bPBE-XDM – B86b 交换和 PBE 相关，并采用交换空穴偶极矩（XDM）色散校正 [13]。

- r^{2}SCAN-D4 – 正则化 SCAN 元 GGA 泛函 [24, 25]，结合包含环境依赖的原子电荷的 Grimme D4 色散校正 [73]，。

- optB86b-vdW – 优化的 B86b 交换与 Klimeˇs 等人开发的非局域范德华相关（vdW-DF）相结合 [3]。

- vdW-DF2 – Lee 等人提出的非局域范德华密度泛函第二版（vdW-DF2） [28]

- B86bPBE25-XDM – 含有 25% 哈特里-福克交换的杂化 B86bPBE 泛函，并结合 XDM 色散校正。

- B86bPBE50-XDM – 含 50% Hartree-Fock 交换的杂化 B86bPBE 泛函，并结合 XDM 色散校正。

- PBE0-MBD – 采用 rsSCS 公式，将杂化 PBE0 泛函与多体色散（MBD）校正相结合。

A. X23 晶格能

我们在表 48 和 49 中分别列出了半局域和杂化密度泛函近似的晶格能。我们还给出了各密度泛函近似相对于实验值、DMC 和 LNO-MBE-CCSD(T) 参考值的平均绝对偏差（MAD）。总体而言，无论采用哪种参考方法，趋势都能得到较好地捕捉。例如，误差最大的密度泛函近似（optB86b-vdW）在三种方法中都相同。不过，对于误差较小、平均绝对偏差低于 4 千焦/摩尔的密度泛函近似，可能较难确定表现最佳者。例如，B86bPBE25-XDM 相对于 LNO-MBE-CCSD(T) 的表现最佳，但 r^2根据 DMC，SCAN-D4 表现最佳；而与实验值比较时，B86bPBE25-XDM 表现最佳。

表48：X23数据集的若干半局域密度泛函近似与实验、LNO-多体展开-CCSD(T)及DMC的比较（千焦/摩尔）

	PBE-D3(BJ)	PBE-TS	PBE-MBD	revPBE-D3(0)	B86bPBE-XDM	r^2SCAN-D4	optB86b-vdW	vdW-DF2
1,4-环己二酮	-88.6	-105.6	-91.9	-90.6	-88.4	-90.6	-115.1	-99.5
乙酸	-74.3	-81.9	-76.4	-67.7	-73.5	-74.9	-87.3	-73.4
金刚烷	-71.4	-105.5	-77.7	-73.9	-70.5	-63.5	-98.9	-82.0
氨	-42.6	-43.7	-42.3	-38.4	-40.5	-40.5	-44.1	-39.7
蒽	-106.7	-135.9	-107.6	-115.1	-102.6	-103.1	-135.3	-103.7
苯	-54.9	-66.7	-54.5	-58.4	-51.6	-51.2	-67.3	-54.4
CO_2	-24.2	-24.6	-23.1	-22.6	-24.6	-28.9	-34.5	-32.8
氰胺	-92.7	-93.4	-91.4	-84.5	-89.2	-91.0	-99.3	-86.9
胞嘧啶	-160.4	-172.5	-161.0	-153.7	-156.8	-159.9	-179.2	-152.6
氨基甲酸乙酯	-87.8	-98.5	-90.9	-82.6	-86.3	-85.8	-104.6	-91.1
甲酰胺	-82.3	-85.9	-82.4	-75.9	-80.5	-81.8	-90.0	-79.7
六亚甲基四胺	-86.3	-115.5	-90.7	-87.2	-87.9	-84.6	-112.5	-92.7
咪唑	-92.1	-101.7	-93.4	-87.4	-90.9	-89.6	-103.0	-87.2
萘	-80.1	-101.2	-80.7	-86.8	-76.6	-77.4	-101.3	-77.9
草酸 α	-91.0	-98.4	-94.1	-83.2	-93.6	-103.8	-116.7	-104.1
草酸 β	-94.8	-102.3	-97.4	-87.4	-96.7	-105.5	-119.3	-102.6
吡嗪	-65.3	-74.8	-62.5	-63.1	-62.7	-60.4	-78.2	-66.0
吡唑	-81.0	-88.7	-82.2	-78.7	-79.1	-78.4	-91.6	-76.0
琥珀酸	-130.5	-146.8	-135.8	-120.4	-130.6	-136.4	-156.7	-124.8
三嗪	-60.2	-67.3	-57.1	-58.4	-57.8	-57.2	-73.7	-64.6
三聚甲醛	-58.2	-75.3	-63.8	-59.0	-62.1	-58.3	-80.2	-72.9
尿嘧啶	-137.2	-148.2	-137.7	-128.7	-134.5	-138.5	-156.5	-133.8
Urea	-108.0	-111.9	-109.8	-100.0	-105.1	-110.5	-117.7	-104.0
平均绝对偏差 [CCSD(T)]	3.9	12.4	4.2	4.2	3.5	4.1	17.1	5.0
平均绝对偏差 [DMC]	4.4	14.6	5.4	5.9	2.9	2.8	18.9	4.4
平均绝对偏差 [实验]	4.8	15.0	5.9	5.2	3.8	4.8	19.7	5.3

表 49：X23数据集中多种杂化密度泛函近似与实验、LNO- MBE-CCSD(T) 和 DMC 的比较（单位：千焦/摩尔）

	B86bPBE25-XDM	B86bPBE50-XDM	PBE0-MBD
1,4-环己二酮	-88.5	-89.7	-94.2
乙酸	-71.9	-71.3	-76.1
金刚烷	-68.2	-64.7	-77.3
氨	-36.7	-33.9	-39.0
蒽	-106.5	-107.9	-115.2
苯	-52.1	-51.6	-56.4
CO_2	-24.1	-23.9	-23.7
氰胺	-85.2	-82.2	-88.3
胞嘧啶	-155.9	-155.5	-162.8
氨基甲酸乙酯	-83.7	-81.8	-89.9
甲酰胺	-78.2	-76.7	-81.4
六亚甲基四胺	-89.3	-90.5	-95.3
咪唑	-88.7	-86.3	-92.6
萘	-79.2	-80.1	-85.9
草酸 α	-94.7	-97.4	-97.9
草酸 β	-94.9	-95.0	-98.2
吡嗪	-61.3	-59.6	-62.9
吡唑	-77.5	-76.0	-82.0
琥珀酸	-127.8	-127.1	-136.0
三嗪	-57.2	-56.9	-58.0
三聚甲醛	-60.4	-59.4	-64.5
尿嘧啶	-134.0	-133.8	-139.6
Urea	-103.5	-103.1	-109.4
平均绝对偏差 [CCSD(T)]	3.0	3.4	3.5
平均绝对偏差 [DMC]	2.8	3.2	5.8
平均绝对偏差 [实验]	3.1	3.3	6.3

B. ICE13 晶格能与相对能量

我们在表50 和51中分别比较了密度泛函近似对 ICE13 数据集的晶格能和相对能量的预测结果，并列出了这些结果相对于 DMC 和 LNO-MBE-CCSD(T) 的平均绝对偏差。与 LNO-MBE-CCSD(T) 的比较得出的结论与 DMC 相似，凸显了 DMC 和 LNO-MBE-CCSD(T) 估算的高精度。总体而言，密度泛函近似与 LNO-MBE-CCSD(T) 之间的偏差，其平均绝对偏差在 0.5千焦/摩尔以内；相对于 DMC 的偏差也同样如此。例如，与文献7一致，我们发现采用零阻尼的 revPBE-D3 在预测绝对晶格能和相对能量方面都表现出色。

---

[1] F. Della Pia、A. Zen、D. Alf`e 和 A. Michaelides，《分子晶体晶格能的模拟与实验有多准确？》，《物理评论快报》133，046401（2024年）。[2] J. Klime˘s，《采用单激发校正的随机相位近似计算分子固体的晶格能》，《化学物理学杂志》145，094506（2016年）。[3] J. Klime˘s、D. R. Bowler 和 A. Michaelides，《范德华密度泛函的化学精度》，《物理学杂志：凝聚态物质》22，022201（2010年）。[4] A. M. Reilly 和 A. Tkatchenko，《理解振动、精确交换和多体范德华相互作用在分子晶体内聚性质中的作用》，《化学物理学杂志》139，024705（2013）。[5] J. P. Perdew、K. Burke 和 M. Ernzerhof，《简明广义梯度近似》，《物理评论快报》77，3865（1996年）。[6] A. Tkatchenko 和 M. Scheffler，《利用基态电子密度和自由原子参考数据准确计算分子范德华相互作用》，《物理评论快报》102，073005（2009年）。[7] F. Della Pia、A. Zen、D. Alf`e 和 A. Michaelides，《DMC-ICE13：利用扩散蒙特卡罗和密度泛函理论研究冰的常压及高压多晶型》，《化学物理学杂志》157，134701（2022）。[8] M. Matsumoto、T. Yagasaki 和 H. Tanaka，《GenIce：氢无序冰生成器》，《计算化学杂志》39，61（2018年）。[9] M. Matsumoto、T. Yagasaki 和 H. Tanaka，《生成氢无序冰结构的新算法》，《化学信息与建模杂志》61，2542（2021年）。

/mol) for the ICE13 dataset

5.3	-63.0
4.0	-61.3
2.7	-60.6
1.0	-58.4
1.9	-59.1
3.7	-54.6
9.9	-55.8
3.7	-61.4
5.1	-63.2
3.0	-60.5
2.5	-59.9
2.0	-59.0
4.0	-61.9
4.6	2.7
5.0	2.3

kJ/mol) for the relative energy of the

1.7
2.4
4.6
3.9
8.4
7.2
1.6
0.2
2.6
3.2
4.0
1.2
1.4
1.5

[10] M. Mortazavi, J. Hoja, L. Aerts, L. Qu´er´e, J. van de Streek, M. A. Neumann, 和 A. Tkatchenko, 《计算多晶型筛选揭示罗替戈汀一种晚期出现且难溶的晶型》, 《Communications Chemistry》2, 70 (2019)。[11] G. M. Day, W. D. S. Motherwell, H. L. Ammon, S. X. M. Boerrigter, R. G. Della Valle, E. Venuti, A. Dzyabchenko, J. D. Dunitz, B. Schweizer, B. P. van Eijck, P. Erk, J. C. Facelli, V. E. Bazterra, M. B. Ferraro, D. W. M. Hofmann, F. J. J. Leusen, C. Liang, C. C. Pantelides, P. G. Karamertza- nis, S. L. Price, T. C. Lewis, H. Nowell, A. Torrisi, H. A. Scheraga, Y. A. Arnautova, M. U. Schmidt, 和 P. Verwer, 《晶体结构预测的第三次盲测》, Acta Cryst. B 61, 511 (2005)。[12] S. R.Whittleton, A. Otero-de-la-Roza, 和 E. R. Johnson, 《用于分子晶体结构预测中精确能量排序的交换空穴偶极色散模型 II：非平面分子》, 《化学理论与计算杂志》13, 5332 (2017)。[13] A. D. Becke 和 E. R. Johnson, 《重新审视交换空穴偶极矩与色散相互作用》, 《化学物理学杂志》127, 154108 (2007)。[14] A. Otero-de-la-Roza 和 E. R. Johnson, 《利用交换空穴偶极矩模型研究固体中的范德华相互作用》, 《化学物理学杂志》136, 174109 (2012)。[15] C. Greenwell 和 G. J. O. Beran, 《不准确的构象能仍然阻碍柔性有机分子的晶体结构预测》, 《晶体生长与设计》20, 4875 (2020)。[16] G. J. O. Beran, I. J. Sugden, C. Greenwell, D. H. Bowskill, C. C. Pantelides, 和 C. S. Adjiman, 《ROY 还有多少种多晶型尚未被发现? 》, 《化学科学》13, 1288 (2022)。[17] G. S. Fanourgakis 和 S. S. Xantheas, 《重新审视用于水的柔性、可极化 Thole 型相互作用势（TTM2-F）》, 《物理化学杂志 A》110, 4100 (2006)。[18] G. Kresse 和 J. Hafner, 《液态金属的从头算分子动力学》, 《物理评论 B》47, 558 (1993)。[19] G. Kresse 和 J. Furthm¨uller, 《利用平面波基组高效进行金属和半导体的从头算总能量计算》, 《计算材料科学》6, 15 (1996)。[20] G. Kresse 和 J. Furthm¨uller, 《利用平面波基组高效进行从头算总能量计算的迭代方案》, 《物理评论 B》54, 11169 (1996)。[21] L. Lin, 《自适应压缩交换算符》, 《化学理论与计算杂志》12, 2242 (2016)。[22] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, 和 H. Krieg, 《针对 H 至 Pu 共 94 种元素的密度泛函色散校正（DFT-D）一致且精确的从头算参数化》, 《化学物理学杂志》132, 154104 (2010)。

[23] Y. Zhang 和 W. Yang, 《关于“广义梯度近似简化方案”的评论》, 《物理评论快报》80, 890 (1998)。[24] J. W. Furness, A. D. Kaplan, J. Ning, J. P. Perdew, 和 J. Sun, 《准确且数值高效的 r^{2}SCAN 元广义梯度近似》, 《物理化学快报》11, 8208 (2020)。[25] J. Ning, M. Kothakonda, J. W. Furness, A. D. Kaplan, S. Ehlert, J. G. Brandenburg, J. P. Perdew, 和 J. Sun, 《适用于弱束缚体系测试的实用型、最小经验参数色散校正密度泛函：r^{2}SCAN+rVV10》, 《物理评论 B》106, 075422 (2022)。[26] J. Klimeˇs, D. R. Bowler, 和 A. Michaelides, 《应用于固体的范德华密度泛函》, 《物理评论 B》83, 195131 (2011)。[27] I. Hamada, 《使范德华密度泛函更加准确》, 《物理评论 B》89, 121103 (2014)。[28] K. Lee, ´E. D. Murray, L. Kong, B. I. Lundqvist, 和 D. C. Langreth, 《高精度范德华密度泛函》, 《物理评论 B》82, 081101 (2010)。[29] A. J. A. Price, A. Otero-de-la-Roza, 和 E. R. Johnson, 《XDM 校正的杂化密度泛函理论结合数值原子轨道，以前所未有的精度预测分子晶体晶格能》, 《化学科学》14, 1252 (2023)。[30] C. Adamo 和 V. Barone, 《迈向无需可调参数的可靠密度泛函方法：PBE0 模型》, 《化学物理学杂志》110, 6158 (1999)。[31] A. Tkatchenko, R. A. DiStasio, R. Car, 和 M. Scheffler, 《多体范德华相互作用的准确高效方法》, 《物理评论快报》108, 236402 (2012)。[32] V. Blum, R. Gehrke, F. Hanke, P. Havu, V. Havu, X. Ren, K. Reuter, 和 M. Scheffler, 《利用数值原子中心轨道进行从头算分子模拟》, 《计算物理学通讯》180, 2175 (2009)。[33] P. Giannozzi, S. Baroni, N. Bonini, M. Calandra, R. Car, C. Cavazzoni, D. Ceresoli, G. L. Chiarotti, M. Cococcioni, I. Dabo, A. D. Corso, S. de Gironcoli, S. Fabris, G. Fratesi, R. Gebauer, U. Gerstmann, C. Gougoussis, A. Kokalj, M. Lazzeri, L. Martin-Samos, N. Marzari, F. Mauri, R. Mazzarello, S. Paolini, A. Pasquarello, L. Paulatto, C. Sbraccia, S. Scandolo, G. Sclauzero, A. P. Seitsonen, A. Smogunov, P. Umari, 和 R. M. Wentzcovitch, 《QUANTUM ESPRESSO：用于材料量子模拟的模块化开源软件项目》, 《物理学杂志：凝聚态物质》21, 395502 (2009)。[34] G. Prandini, A. Marrazzo, I. E. Castelli, N. Mounet, 和 N. Marzari, 《固态赝势计算的精度与效率》, 《npj计算材料》4, 72 (2018)。

[35] P. R. Nagy 和 M. K´allay，线性标度局域自然轨道 CCSD(T) 方法的优化：利用拉普拉斯变换的无冗余三激发校正，《化学物理学杂志》146, 214106 (2017)。[36] P. R. Nagy、G. Samu 和 M. K´allay，线性标度局域自然轨道 CCSD(T) 方法的优化：改进算法与基准应用，《化学理论与计算杂志》14, 4193 (2018年)。[37] P. R. Nagy 和 M. K´allay，利用局域自然轨道耦合簇方法逼近大分子CCSD(T)能量的基组极限，《化学理论与计算杂志》15, 5275 (2019)。[38] P. R. Nagy，先进的局域相关方法使多达数百个原子的金标准量子化学计算变得可负担，《化学科学》15, 14556 (2024年)。[39] K. Raghavachari、G. W. Trucks、J. A. Pople 和 M. Head-Gordon，电子相关理论的五阶微扰比较，《化学物理快报》157, 479 (1989)。[40] M. K´allay、P. R. Nagy、D. Mester、Z. Rolik、G. Samu、J. Csontos、J. Cs´oka、P. B. Szab´o、L. Gyevi- Nagy、B. H´egely、I. Ladj´anszki、L. Szegedy、B. Lad´oczki、K. Petrov、M. Farkas、P. D. Mezei 和´A. Ganyecz，MRCC 程序系统：从水到蛋白质的精确量子化学，《化学物理学杂志》152, 074107 (2020年)。[41] D. Mester、P. R. Nagy、J. Cs´oka、L. Gyevi-Nagy、P. B. Szab´o、R. A. Horv´ath、K. Petrov、B. H´egely、B. Lad´oczki、G. Samu、B. D. L″orincz 和 M. K´allay，MRCC 程序系统发展概述，《物理化学杂志 A》129, 2086 (2025年)。[42] M. K´allay、P. R. Nagy、D. Mester、L. Gyevi-Nagy、J. Cs´oka、P. B. Szab´o、Z. Rolik、G. Samu、J. Csontos、B. H´egely、´A. Ganyecz、I. Ladj´anszki、L. Szegedy、B. Lad´oczki、K. Petrov、M. Farkas、P. D. Mezei 和 R. A. Horv´ath，MRCC，一套量子化学程序套件。参见 https://www.mrcc.hu/（访问日期：2025年1月1日）。[43] Chr. Møller 和 M. S. Plesset，关于多电子体系近似处理的注记，物理评论 46, 618 (1934)。[44] K. A. Peterson 和 T. H. Dunning，用于分子芯–价相关效应的精确相关一致基组：对第二周期原子 Al–Ar 及第一周期原子 B–Ne 的再考察，《化学物理学杂志》 117, 10548 (2002)。[45] F. Neese 和 E. F. Valeev，重访基组的原子自然轨道方法：面向显式相关与传统相关从头算方法的稳健系统基组？，《化学理论与计算杂志》7, 33 (2011年)。

[46] F. Weigend、M. H¨aser、H. Patzelt 和 R. Ahlrichs，RI-MP2：优化的辅助基组及效率演示，《化学物理快报》294, 143 (1998)。[47] A. Hellweg、C. H¨attig、S. H¨ofener 和 W. Klopper，用于铷至氡原子 RI-MP2 与 RI-CC2 计算的优化精确辅助基组，《理论化学会刊》117, 587 (2007)。[48] J. P. Heindel 和 S. S. Xantheas，水溶液体系多体展开的再考察：I. 水-水相互作用，《化学理论与计算杂志》16, 6843 (2020年)。[49] J. P. Heindel 和 S. S. Xantheas，水溶液体系多体展开的再考察：II. 碱金属和卤离子–水相互作用，《化学理论与计算杂志》17, 2200 (2021年)。[50] K. M. Herman、J. P. Heindel 和 S. S. Xantheas，水溶液体系多体展开的再考察：III. Hofmeister 离子–水相互作用，物理化学化学物理 23, 11196 (2021年)。[51] K. M. Herman 和 S. S. Xantheas，周期性体系多体展开（MBE）的一种表述：在若干冰相中的应用，《物理化学快报》14, 989 (2023年)。[52] K. Szalewicz，分子间作用力的对称性适配微扰理论，WIREs Computational Molecular Science 2, 254 (2012年)。[53] G. R. Medders、V. Babin 和 F. Paesani，含柔性单体的“第一性原理”水势的发展。III. 液相性质，《化学理论与计算杂志》10, 2906 (2014年)。[54] X. Zhu、M. Riera、E. F. Bull-Vulpe 和 F. Paesani，MB-pol(2023)：从气相到液相水模拟的亚化学精度，《化学理论与计算杂志》19, 3551 (2023年)。[55] A. Hermann，由周期性 Hartree–Fock 计算及基于耦合簇的相关能多体分解得到的晶态冰基态性质，《物理评论快报》101, 10.1103/PhysRevLett.101.183005 (2008年)。[56] M. J. Gillan、D. Alf`e、P. J. Bygrave、C. R. Taylor 和 F. R. Manby，由嵌入式多体展开得到的水团簇与冰结构能量基准，《化学物理学杂志》139, 114101 (2013)。[57] J. P. Heindel 和 S. S. Xantheas，由多体展开驱动的分子动力学（MBE- MD），《化学理论与计算杂志》17, 7341 (2021年)。[58] K. Syty、G. Czeka lo、K. N. Pham 和 M. Modrzejewski，晶体晶格能的多层级耦合簇描述，《化学理论与计算杂志》21, 5533 (2025年)。[59] C. M¨uller 和 D. Usvyat，增量校正的周期性局域MP2计算：I. 分子晶体的内聚能，《化学理论与计算杂志》9, 5590 (2013)。[60] G. J. O. Beran 和 K. Nanda，以化学精度预测有机晶体晶格能，《物理化学快报》1, 3480 (2010年)。

[61] S. Wen、K. Nanda、Y. Huang 和 G. J. O. Beran，基于实用量子力学的片段方法：预测分子晶体性质，《物理化学化学物理》14，7578（2012年）。[62] C. ˇCervinka 和 G. J. O. Beran，结晶甲醇多晶型相图的从头算预测，《化学科学》9，4622（2018年）。[63] J. Koˇsata、P. Merkl、P. Teeratchanan 和 A. Hermann，基于二阶Møller–Plesset微扰理论的氢水合物稳定性，《物理化学快报》9，5624（2018年）。[64] O. A. Loboda、G. A. Dolgonos 和 A. D. Boese，通过基于片段的方法实现分子晶体的杂化密度泛函计算，《化学物理学杂志》149，124104（2018年）。[65] J. Hoja、A. List 和 A. D. Boese，将多聚体嵌入方法用于分子晶体及其谐性振动性质，《化学理论与计算杂志》20，357（2024年）。[66] M. A. Neumann，用于晶体结构预测的定制力场，《物理化学杂志B》112，9810（2008年）。[67] G. J. O. Beran，利用经典可极化力场近似分子团簇中的量子多体分子间相互作用，《化学物理学杂志》130，164115（2009年）。[68] S. L. Price、M. Leslie、G. W. A. Welch、M. Habgood、L. S. Price、P. G. Karamertzanis 和 G. M. Day，利用分布多极矩和极化率模型分子间势对有机晶体结构进行建模，物理化学化学物理 12，8478（2010年）。[69] J. Nyman、O. S. Pundyke 和 G. M. Day，用于有限温度下有机分子晶体建模的准确力场和方法，物理化学化学物理 18，15828（2016年）。[70] D. H. Bowskill、I. J. Sugden、S. Konstantinopoulos、C. S. Adjiman 和 C. C. Pantelides，有机分子的晶体结构预测方法：现状，Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng. 12，593（2021年）。[71] S. Grimme，采用长程色散校正构建的半经验GGA型密度泛函，《计算化学杂志》27，1787（2006）。[72] S. Grimme、A. Hansen、J. G. Brandenburg 和 C. Bannwarth，色散校正平均场电子结构方法，Chem. Rev. 116，5105（2016年）。[73] E. Caldeweyher、S. Ehlert、A. Hansen、H. Neugebauer、S. Spicher、C. Bannwarth 和 S. Grimme，一种普遍适用的原子电荷依赖的伦敦色散校正，《化学物理学杂志》150，154122（2019年）。[74] Y. Muto，非极性分子间的作用力，Proc. Phys.-Math. Soc. Jpn. 17，629（1943）。[75] B. M. Axilrod 和 E. Teller，三个原子之间的范德华型相互作用，《化学物理学杂志》11，299（1943）。

[76] A. L. Ringer 和 C. D. Sherrill，有机固体晶格能的第一性原理计算：苯晶体，Chem. - Eur. J. 14，2542（2008年）。[77] C. T. Sargent、D. P. Metcalf、Z. L. Glick、C. H. Borca 和 C. D. Sherrill，晶体晶格能二体贡献的基准测试及近似方法的依赖范围评估，《化学物理学杂志》158，054112（2023年）。[78] Y. Xie、Z. L. Glick 和 C. D. Sherrill，针对结晶苯、二氧化碳和三嗪的耦合簇基准评估三体色散模型，《化学物理学杂志》158，094110（2023年）。[79] P. M. Nelson 和 C. D. Sherrill，极性分子晶体中多体展开相对于距离截断的收敛性：乙酸、甲酰胺和咪唑，《化学物理学杂志》161，214105（2024年）。[80] S. Wen 和 G. J. O. Beran，利用片段 QM/MM 方法和实时从头算力场参数化，准确计算分子晶体晶格能，《化学理论与计算杂志》7，3733（2011年）。[81] J. Hofierka 和 J. Klimeˇs，利用片段方法和周期性方法计算分子固体的结合能，《电子结构》3，034010（2021年）。[82] M. Modrzejewski、S. Yourdkhani 和 J. Klimeˇs，将随机相位近似应用于多体非共价系统，《化学理论与计算杂志》16，427（2020年）。[83] M. Modrzejewski、S. Yourdkhani、S. ´Smiga 和 J. Klimeˇs，多体非共价系统中的随机相位近似：十二面体水笼中的甲烷，《化学理论与计算杂志》17，804（2021年）。[84] C. H. Borca、B. W. Bakr、L. A. Burns 和 C. D. Sherrill，CrystaLattE：利用多体展开实现双层并行的有机晶体晶格能自动计算，《化学物理学杂志》151，144103（2019年）。[85] L. Himanen、M. O. J. J¨ager、E. V. Morooka、F. Federici Canova、Y. S. Ranawat、D. Z. Gao、P. Rinke 和 A. S. Foster，DScribe：用于材料科学机器学习的描述符库，《计算物理学通讯》247，106949（2020年）。[86] J. Laakso、L. Himanen、H. Homm、E. V. Morooka、M. O. J. J¨ager、M. Todorovi´c 和 P. Rinke，DScribe 库的更新：新描述符及其导数，《化学物理学杂志》158，234802（2023年）。[87] E. Schubert、J. Sander、M. Ester、H. P. Kriegel 和 X. Xu，重新审视 DBSCAN：为何以及如何仍应使用 DBSCAN，ACM Trans. Database Syst. 42，19:1（2017）。

[88] P. R. Nagy、G. Samu 和 M. K´allay，《一种直接积分、线性标度的二阶默勒-普莱塞特方法》，《化学理论与计算杂志》12，4897（2016年）。[89] P. B. Szab´o、J. Cs´oka、M. K´allay 和 P. R. Nagy，《线性标度开壳层MP2方法：算法、基准数据和大规模应用》，《化学理论与计算杂志》17，2886（2021年）。[90] P. R. Nagy、L. Gyevi-Nagy、B. D. L″orincz 和 M. K´allay，《探究中等规模复合物CCSD(T)非共价相互作用能的基组极限：S66汇编案例研究》，《分子物理学》121，e2109526（2023年）。[91] S. Boys 和 F. Bernardi，《通过分别计算总能量之差来计算微小分子相互作用：几种误差较小的处理方法》，分子物理 19，553（1970年）。[92] R. M. Richard、K. U. Lao 和 J. M. Herbert，《以多体展开实现基准精度》，《Accounts of Chemical Research》47，2828（2014年）。[93] R. M. Richard、B. W. Bakr 和 C. D. Sherrill，《理解多体基组重叠误差：超越 Boys 和 Bernardi》，《化学理论与计算杂志》14，2386（2018年）。

[94] A. Altun、S. Ghosh、C. Riplinger、F. Neese 和 G. Bistoni，解决耦合簇计算中局域近似误差对系统大小的依赖性，《物理化学杂志 A》**125**，9932（2021年）。

[95] K. R¨ottger、A. Endriss、J. Ihringer、S. Doyle 和 W. F. Kuhs，10至265 K范围内 H_2O 和 D_2O 冰 Ih 的晶格常数和热膨胀，Acta. Cryst. B **50**，644（1994年）。[96] E. Whalley，零温零压下冰相的能量，《化学物理学杂志》**81**，4087（1984年）。

[97] H. G. M. De Wit、J. C. Van Miltenburg 和 C. G. De Kruif，含氮、氧和硫的分子有机晶体的热力学性质 1. 蒸气压和升华焓，《化学热力学杂志》**15**，651（1983年）。

[98] M. A. V. Ribeiro da Silva、M. J. S. Monte和J. R. Ribeiro，琥珀酸以及甲基和二甲基取代的琥珀酸和戊二酸升华的热力学研究，《化学热力学杂志》**33**，23（2001年）。

[99]W. Acree, Jr.和J. S. Chickos，有机化合物和有机金属化合物的相变焓测量。1880年至2015年的升华、汽化和熔化焓。第1部分。C_1–C_{10}，《物理化学参考数据》**45**，033101（2016年）。

[100]W. Acree, Jr. 和 J. S. Chickos，《有机化合物、有机金属化合物及离子液体的相变焓测量：1880年至2015年的升华焓、汽化焓和熔化焓》。第2部分。C_{11}–C_{192}，《物理化学参考数据》**46**，013104 (2017年)。

[101] F. Della Pia、B. X. Shi、V. Kapil、A. Zen、D. Alf̀e 和 A. Michaelides, 《用于分子晶体有限温度建模的准确高效机器学习原子间势》, 《化学科学》16, 11419 (2025年)。[102] J. G. Brandenburg、T. Maas 和 S. Grimme, 《对十种冰多晶型的结构和晶格能所用密度泛函理论与半经验方法进行基准测试》, 《化学物理学杂志》142, 124104 (2015)。[103] S. Yourdkhani 和 J. Klimeˇs, 《利用非共价相互作用测试投影缀加波数据集的精度》, 《化学理论与计算杂志》19, 8871 (2023年)。[104] M. Hacene、A. Anciaux-Sedrakian、X. Rozanska、D. Klahr、T. Guignon 和 P. Fleurat-Lessard, 《利用图形处理器加速 VASP 电子结构计算》, 《计算化学杂志》33, 2581 (2012年)。[105] Y. Huang 和 G. J. O. Beran, 《利用色散校正二阶 Møller-Plesset微扰理论可靠预测三体分子间相互作用》, 《化学物理学杂志》143, 044113 (2015)。[106] J. ˇRez´aˇc、Y. Huang、P. Hobza 和 G. J. O. Beran, 《三体分子间相互作用的基准计算及低成本电子结构方法的性能》, 《化学理论与计算杂志》11, 3065 (2015)。[107] K. E. Riley、J. ˇRez´aˇc 和 P. Hobza, 《MP2.X：一种广义MP2.5方法，使用更小的基组即可获得更准确的结合能》, 物理化学化学物理 13, 21121 (2011年)。[108]Y. S. Al-Hamdani、P. R. Nagy、A. Zen、D. Barton、M. K´allay、J. G. Brandenburg 和 A. Tkatchenko, 《大分子间的相互作用给参考量子力学方法带来难题》, 《自然·通讯》12, 3927 (2021年)。[109] T. Sch¨afer、A. Irmler、A. Gallo 和 A. Gr¨uneis, 《理解大型分子波函数理论非共价相互作用能的差异》, 《自然·通讯》16, 9108 (2025年)。[110] V. Fishman、M. Lesiuk、J. M. L. Martin 和 A. Daniel Boese, 《从另一个角度看非共价相互作用的基准测试》, 《化学理论与计算杂志》21, 2311 (2025年)。[111] S. Lambie、D. Kats、D. Usvyat 和 A. Alavi, 《CCSD(T)对大型共轭体系色散相互作用的适用性》, 《化学物理学杂志》162, 114112 (2025年)。[112] K. U. Lao, 《百原子尺度纳米级非共价复合物的正则耦合簇结合基准》, 《化学物理学杂志》161, 234103 (2024年)。[113] S. Lambie、P. L´opez-R´ıos、D. Kats 和 A. Alavi, 《耦合簇与扩散蒙特卡罗结果差异背后的节点误差：AcOH二聚体案例研究》, arXiv [physics.chem-phy],

arXiv:2508.17937（2025年）。[114] B. X. Shi、F. Della Pia、Y. S. Al-Hamdani、A. Michaelides、D. Alf̀e和A. Zen，S66 数据集中非共价相互作用参考方法之间的系统性差异，《化学物理学杂志》162，144107（2025年）。[115] C. ˇCervinka、M. Fulem和K. Rˇuˇziˇcka，分子晶体晶格能的CCSD(T)/CBS基于片段的计算，《化学物理学杂志》144，064505（2016年）。[116] K. Hongo、M. A. Watson、T. Iitaka、A. Aspuru-Guzik和R. Maezono，对二碘苯多晶型的扩散蒙特卡罗研究再探，《化学理论与计算杂志》11，907（2015）。[117] A. Zen、J. G. Brandenburg、J. Klimeˇs、A. Tkatchenko、D. Alf̀e和A. Michaelides，用于分子晶体的快速且准确的量子蒙特卡罗，《美国国家科学院院刊》115，1724（2018年）。[118] D. Firaha、Y. M. Liu、J. van de Streek、K. Sasikumar、H. Dietrich、J. Helfferich、L. Aerts、D. E. Braun、A. Broo、A. G. DiPasquale、A. Y. Lee、S. Le Meur、S. O. Nilsson Lill、W. J. Lunsmann、A. Mattei、P. Muglia、O. D. Putra、M. Raoui、S. M. Reutzel-Edens、S. Rome、A. Y. Sheikh、A. Tkatchenko、G. R. Woollam和M. A. Neumann，预测现实条件下的晶型稳定性，《自然》623，324（2023年）。[119] H. Kwee、S. Zhang和H. Krakauer，多体电子结构计算中的有限尺寸修正，《物理评论快报》100，126404（2008年）。[120] S. Chiesa、D. M. Ceperley、R. M. Martin和M. Holzmann，具有长程相互作用的多体模拟中的有限尺寸误差，《物理评论快报》97，076404（2006年）。[121] L. M. Fraser、W. M. C. Foulkes、G. Rajagopal、R. J. Needs、S. D. Kenny和A. J. Williamson，周期性边界条件下均匀系统的量子蒙特卡罗计算中的有限尺寸效应与库仑相互作用，《物理评论 B》53，1814（1996年）。[122] A. J. Williamson、G. Rajagopal、R. J. Needs、L. M. Fraser、W. M. C. Foulkes、Y. Wang和M.-Y. Chou，量子多体模拟中库仑有限尺寸效应的消除，《物理评论 B》55，R4851（1997年）。[123] P. R. C. Kent、R. Q. Hood、A. J. Williamson、R. J. Needs、W. M. C. Foulkes和G. Rajagopal，扩展系统量子多体模拟中的有限尺寸误差，《物理评论 B》59，1917（1999年）。[124] A. Reinhardt和B. Cheng，水相图的量子力学探索，《自然·通讯》12，588（2021年）。

[125] L. Zhang，深度势水模型的相图，《物理评论快报》126，10.1103/PhysRevLett.126.236001（2021年）。[126] S. L. Bore和F. Paesani，由“第一性原理”数据驱动量子模拟得到的真实水相图，《自然·通讯》14，3349（2023年）。[127] J. ˇRez´aˇc、K. E. Riley和P. Hobza，S66：与生物分子结构相关的基准相互作用能均衡数据库，《化学理论与计算杂志》7，2427（2011年）。[128] J. ˇRez´aˇc、M. Dubeck´y、P. Jureˇcka和P. Hobza，高精度相互作用能A24数据集的扩展与应用，物理化学化学物理17，19268（2015）。[129] K. R. Bryenton、A. A. Adeleke、S. G. Dale和E. R. Johnson，离域误差：密度泛函理论中最大的未决挑战，WIREs Computational Molecular Science 13，e1631（2023年）。[130] S. Yang、I. Y. Zhang和X. Ren，开发氪的相关一致数值原子中心轨道基组：在基于RPA的相关计算中的应用，《化学物理学杂志》160，024112（2024年）。[131] J. G. Brandenburg、M. Hochheim、T. Bredow和S. Grimme，用于非共价相互作用的低成本量子化学方法，《物理化学快报》5，4275（2014年）。[132] E. Keller、J. Morgenstein、K. Reuter和J. T. Margraf，面向高性价比大规模凝聚态模拟的小基组密度泛函理论方法，《化学物理学杂志》161，074104（2024年）。[133] J. Weatherston、M. R. Probert和M. J. Hall，多晶型之冠：通过高通量结晶发现的第14种ROY 多晶型，《美国化学会志》147，11949（2025年）。[134] B. Rana、G. J. O. Beran和J. M. Herbert，使用密度校正DFT校正构象能中的 π离域误差及其在晶体多晶型中的应用，分子物理121，e2138789（2023年）。[135] G. A. Stephenson、T. B. Borchardt、S. R. Byrn、J. Bowyer、C. A. Bunnell、S. V. Snorek和L. Yu，5-甲基-2-[（2-硝基苯基）氨基]-3-噻吩甲腈的构象与颜色多晶型，《药学科学杂志》84，1385（1995年）。[136] L. Yu、G. A. Stephenson、C. A. Mitchell、C. A. Bunnell、S. V. Snorek、J. J. Bowyer、T. B. Borchardt、J. G. Stowell和S. R. Byrn，六晶型晶体系统的热化学与构象多晶型，《美国化学会志》122，585（2000年）。[137] O. Rascol和S. Perez-Lloret，罗替戈汀经皮给药用于帕金森病的治疗，药物治疗专家观点10，677（2009年）。

[138] I. B. Rietveld 和 R. C´eolin, 《罗替戈汀：意料之外的多晶型及可预测的整体单变行为》, 《药学科学杂志》104，4117（2015）。[139] B. Rini、O. Rixe、R. Bukowski、M. D. Michaelson、G. Wilding、G. Hudes、O. Bolte、H. Steinfeldt、S. D. Reich 和 R. Motzer, 《AG-013736：一种多靶点酪氨酸激酶受体抑制剂，在细胞因子难治性转移性肾细胞癌（RCC）的II期研究中显示抗肿瘤活性》, 《临床肿瘤学杂志》23，4509（2005）。[140] L. J. Wilmes、M. G. Pallavicini、L. M. Fleming、J. Gibbs、D. Wang、K.-L. Li、S. C. Partridge、R. G. Henry、D. R. Shalinsky、D. Hu-Lowe、J. W. Park、T. M. McShane、Y. Lu、R. C. Brasch 和 N. M. Hylton, 《 AG-013736：一种新型 VEGF 受体酪氨酸激酶抑制剂，可抑制乳腺癌生长并降低血管通透性，动态对比增强磁共振成像检测结果如是》, 《磁共振成像》25，319（2007）。[141] G. J. O. Beran, 《从多晶型到共晶和盐：成功预测阿昔替尼颇具挑战性的晶型》, 《化学科学》16，23026（2025）。[142] L. Yu, 《分子固体中的多晶型：红色、橙色和黄色晶体构成的非凡系统》, 《Accounts of Chemical Research》43，1257（2010）。[143] A. M. Campeta、B. P. Chekal、Y. A. Abramov、P. A. Meenan、M. J. Henson、B. Shi、R. A. Singer 和 K. R. Horspool, 《针对复杂多晶型和高溶剂化能力原料药开发靶向多晶型筛选方法》, 《药学科学杂志》99，3874（2010）。[144] I. Batatia、D. P. Kovacs、G. Simm、C. Ortner 和 G. Csanyi, 《MACE：用于快速、准确力场的高阶等变消息传递神经网络》, 载于《神经信息处理系统进展》第35卷，S. Koyejo、S. Mohamed、A. Agarwal、D. Belgrave、K. Cho 和 A. Oh 编（Curran Associates, Inc.，2022），第11423–11436页。[145] S. Rudtsch, 《差示扫描量热仪热容测量的不确定性》, 《热化学学报》量热学进展2001，382，17（2002）。[146]J. P. Perdew 和 K. Schmidt, 《用于交换-相关能的密度泛函近似雅各布天梯》, AIP 会议论文集577，1（2001）。