



新时代理论与计算化学的挑战和机遇

李伟¹, 黎书华^{1*}, 沈祥建^{2*}

1. 南京大学化学化工学院, 配位化学国家重点实验室, 介观化学教育部重点实验室, 南京 210023

2. 国家自然科学基金委员会化学部, 北京 100085

*通讯作者, E-mail: shuhua@nju.edu.cn; shenxj@nsfc.gov.cn

收稿日期: 2024-11-27; 接受日期: 2025-04-08; 网络版发表日期: 2025-05-26

摘要 本文总结了在国家自然科学基金委化学部科技活动专项的资助下, 由南京大学和陕西理工大学联合举办的“新时代理论与计算化学的挑战和机遇”战略研讨会的学术交流内容。首先, 概述了国内外理论与计算化学领域在电子结构方法、量子计算化学、化学热力学和统计力学、量子与经典动力学、人工智能辅助的化学反应研究、人工智能在材料和生物模拟中的应用这六个方向的最新研究进展; 其次, 介绍了在人工智能和量子计算新时代下理论与计算化学面临的挑战; 最后, 面向我国重大战略发展需求, 凝练了近5~10年的重大关键科学问题。

关键词 电子结构, 量子计算, 热力学和统计力学, 量子与经典动力学, 人工智能

1 引言

理论与计算化学是化学领域的一个重要分支, 它通过数学模型和计算机模拟来阐释化学现象。理论化学基于量子力学、分子轨道理论和分子动力学等基础原理, 探究分子结构、反应机理以及物质的多种物理化学特性。计算化学则通过计算机执行大规模数值运算, 起到将理论模型转化为实际可操作的工具, 用以预测分子行为和化学反应。这一领域的核心优势在于能够处理实验难以触及的数据, 尤其是在复杂分子体系的研究中, 可为实验研究提供强有力的补充或预测。例如, 在“双碳”背景下, 理论与计算化学为新能源材料(如钙钛矿光伏材料)、二氧化碳捕集催化体系、绿氢制备反应路径等双碳关键技术提供理论预筛方案。该领域不仅能处理实验难以触及的复杂分子体系, 更能

显著降低传统试错法带来的资源消耗, 助力低碳技术研发效率提升。随着算力的不断提升, 理论与计算化学不断进步, 研究的体系越来越复杂, 精度也越来越高, 推动了化学科学的深入发展。

人工智能在理论与计算化学中的应用正悄然地改变科学家进行分子建模和化学反应预测的范式。人工智能, 特别是深度学习模型, 能够在更短时间内处理海量数据, 从而加速化学反应机制研究、新材料开发、生物体系模拟和药物设计等。例如, AlphaFold3成功解决了长期以来蛋白质结构预测难题, 极大推动了结构生物学的发展^[1]; 而国产通用人工智能大模型DeepSeek结合材料量子力学计算软件KSSOLV结合, 使非专业科研人员也能高效完成复杂材料体系的第一性原理计算。2024年诺贝尔物理学奖和诺贝尔化学奖均表彰了人工智能在科学研究中的核心作用, 尤其是

引用格式: Li W, Li S, Shen X. Challenges and opportunities of theoretical and computational chemistry in the new era. *Sci Sin Chim*, 2025, 55: 1589–1605, doi: 10.1360/SSC-2024-0270

在人工神经网络领域、蛋白质设计和结构预测的贡献. 通过机器学习, 科学家们能够更有效地处理复杂的化学数据, 生成更加精准的预测模型. 这不仅节省了实验成本, 还促进了化学研究的高效化和智能化.

量子计算的发展则为解决传统计算无法应对的化学问题提供了新途径. 经典计算机在处理分子系统的量子行为时, 因多个电子相互作用导致计算复杂性急剧增加, 形成“指数爆炸”, 限制了量子化学的应用. 量子计算通过量子叠加和纠缠, 更高效地模拟分子体系, 特别是在电子结构计算、反应路径预测和化学动力学模拟中表现出色. 近年来, 小规模量子算法如变分量子本征求解器和量子相位估计取得了初步成果, 有望提升复杂分子能量计算的精度. 尽管量子计算硬件仍在早期发展阶段, 未来或将在药物设计和新材料开发领域带来革命性进展.

为总结新时代下理论与计算化学的最新研究进展并凝练其关键科学问题, 国家自然科学基金委员会化学科学部于2023年8月在陕西汉中召开了“新时代理论与计算化学的挑战和机遇”专项研讨会. 会议吸引了来自我国(含香港、澳门地区) 30余所高校和科研机构的80余位学者参与, 采用主题报告与深入讨论相结合的形式, 重点聚焦电子结构方法、量子计算化学、量子与经典动力学、人工智能辅助的化学反应研究, 以及人工智能在材料和生物模拟中的应用五个领域的挑战和关键科学问题. 为推动我国理论与计算化学在未来5~10年内的快速可持续发展, 提升科技创新水平, 助力国家发展需求, 本文基于研讨会内容, 凝练了在人工智能与量子计算迅速发展背景下, 理论与计算化学领域亟待解决的关键科学问题.

2 理论与计算化学领域的现状

近年来, 理论与计算化学领域取得了显著进展, 特别是在电子结构方法、量子计算化学、动力学研究以及人工智能的应用方面. 在电子结构方法上, 研究者致力于提高波函数方法和密度泛函方法的精度和效率. 量子计算化学则利用量子计算的潜力, 探索解决传统计算难以处理的复杂化学问题. 与此同时, 量子与经典动力学帮助理解化学过程和微观机制. 人工智能的引入极大地推动了化学反应研究, 如用于预测反应路径和产物、模拟和设计复杂的材料及生物体系等.

2.1 电子结构方法

电子结构理论计算已经成为物质科学领域中研究化学、物理、材料和生物等的重要工具. 电子结构理论计算的目标是通过基于体系物理特征的哈密顿, 求解体系的能量和波函数或电子密度, 进一步得到体系的各种物理化学性质. 相应的电子结构方法有波函数方法和密度泛函理论, 这两类方法各自在计算精度和效率方面都有其优势. 但电子结构理论当前存在两大核心挑战: 一是强关联体系的精确计算. 主要困难是大活性空间内的组态数(用于静态相关计算)随活性轨道数呈指数增长, 复杂体系计算中的内空间向外空间激发产生的组态(用于动态相关计算)数量巨大; 二是计算的精度与效率之间的平衡. 这是由于传统量子化学方法的计算量随体系大小呈高幂次方增长, 难以处理大体系. 因此, 发展“算得更准、算得更大”的通用电子结构方法, 有助于提升电子结构理论在物质科学领域的基础性地位.

近年来, 国外学者在低标度算法(如局域相关方法、片段分子轨道法)、双杂化泛函及机器学习辅助泛函(如DeepMind的DM21^[2])等领域取得显著进展, 但仍难以突破强关联体系的高精度通用计算瓶颈. 在此背景下, 我国学者针对电子结构领域的共性问题开展攻关, 部分方向已达到国际领先水平. 以下从强关联方法、低标度算法和密度泛函理论三方面系统阐述我国学者取得的一系列进展.

强关联电子结构方法. 为了正确描述化学键解离、激发态、共轭分子、过渡金属/稀土/铜系化合物等强关联体系, 理论化学工作者发展了能够同时精确高效地处理静态和动态电子相关的波函数方法. 刘文剑等发展了基于“先静态再动态又静态”多组态电子结构新方法, 包括选择性迭代组态相互作用(iCI)^[3]等系列方法, 其中多组态自洽场方法^[4]实现了活性空间包含60电子、60轨道的自洽场计算, 近期他们基于iCI微扰方法, 提出了一种四组分相对论波函数方法的统一实现框架^[5]. 黎书华等提出了基于广义价键波函数的块相关耦合簇方法^[6], 高效地实现了大活性空间体系的多参考态计算, 并推广到激发态计算^[7]和拓展到更精确的四块相关算法^[8], 为强相关体系的电子结构计算提供了一种有前景的新方法. 马海波等^[9]由密度矩阵重正化群(DMRG)波函数选择性重构组态相互作用

波函数, 提出了使用微扰或变分在DMRG中引入动态相关的高精度方法. 李振东利用时间反演对称性, 发展了相对论DMRG方法, 将哈密顿波函数乘法和重整化计算成本降低了一半^[10]. 吴玮等^[11]利用自主发展的厦门价键程序, 发现了一种具有双重莫比乌斯芳香性的新型四元环铜系化合物.

低标度电子结构方法. 传统电子结构方法特别是波函数电子相关方法的计算量随体系尺寸的增加呈幂次方增长. 克服这一挑战需要发展低标度的电子结构方法, 这类方法通常包括基于第一性原理的方法和基于能量或密度矩阵分片的方法. 黎书华等在“分子中的簇”局域相关方法中引入了远程对相关能校正, 并与DLPNO-CCSD(T)方法结合, 提高了计算精度和效率^[12], 并拓展至周期性体系^[13]以及显式相关F12算法^[14], 后者使用中等基组实现了大体系的近基组极限计算. 刘文剑等^[15]对于能量和波函数均采用分而治之的求解方案, 发展了基于分子片局域轨道的迭代轨道相互作用方法. 黎书华和李伟等将普适的基于能量的分片方法拓展到计算大分子晶体等的结构和光谱^[16]、大分子的电子吸收和发射光谱等^[17]. 徐昕等^[18]实现了周期性的扩展ONIOM方法, 用于准确描述分子晶体和表面体系等. 何晓等^[19]将静电嵌入广义分子片共轭帽子方法扩展到了生物大分子电子吸收光谱的计算. 崔刚龙和方维海等^[20]实现了用于共价大分子激发态研究的多层能量分子片方法. 马海波等^[21]利用局域激发态波函数, 发展了块相互作用乘积态方法, 用于聚集态激发态计算. 杨金龙等^[22]基于低秩分解, 发展了可分离密度拟合插值方法, 用于平面波密度泛函方法的基态和激发态的快速计算.

密度泛函理论. 为了克服传统密度泛函理论(DFT)的缺点, 需要发展适用于更广泛体系的通用DFT方法, 特别是杂化和双杂化通用泛函. 张颖和徐昕等^[23]提出了实现周期性的XYG3型双杂化泛函, 该泛函的精度远超当前主流的DFT方法, 并且可以同时精确描述分子和固体的性质. 为了将DFT方法推广到强关联体系, 张颖和徐昕等通过引入重整化二级微扰, 提出了自旋对分离的无规相近似双杂化泛函scsRPA, 可以更准确地描述分子解离和过渡金属络合物等^[24]. 苏乃强和方维海等结合短程相关能泛函和长程密度矩阵泛函分别描述动态相关和强相关, 发展了 ω P22泛函方法, 可用于描述分数自旋体系^[25]. 高加力等在新的理论框架下,

发展了多态DFT, 成功用于多种典型体系的计算^[26]. 机器学习和大数据的结合已经成为一种新的研究范式, 被用来辅助通用泛函的开发. 何晓等基于监督机器学习, 发展了包含色散矫正的CF22D杂化泛函^[27], 精度优于谷歌基于神经网络开发的DM21局域杂化泛函^[2]. 张林峰、王涵和鄂维南等^[28]提出了一个学习自洽能量泛函的通用深度学习框架DeePKS, 生成了具有CCSD(T)精度的广义Kohn-Sham泛函.

2.2 量子计算化学

量子计算化学利用量子计算机模拟化学体系的电子结构、动力学和统计性质, 旨在突破传统计算化学的局限, 解决复杂化学问题. 近年来国际学界在该领域形成了三大发展轴线: 以IBM、Google为代表的超导量子计算路线在硬件扩展与误差抑制方向持续突破^[29], Quantinuum、Pasqal等团队引领的离子阱/光量子技术路线在高精度模拟领域展现独特优势^[30]; 加拿大等科研联盟正通过TEQUILA等开源框架构建算法生态^[31]. 随着国内外量子信息技术的迅猛发展, 量子计算化学成为量子计算应用中最具前景的领域之一. 例如, 谷歌团队用“悬铃木”量子计算机实现了12比特分子体系的Hartree-Fock计算^[32]; IBM团队利用127比特Eagle处理器和错误缓解技术, 模拟特定结构的伊辛模型, 提升了大规模系统求解准确度^[33]. 在此背景下, 我国研究呈现出鲜明的特色——在波函数拟设等算法创新方面已形成国际领跑优势, 量子-经典混合算法与人工智能融合方向与全球顶尖团队并驾齐驱, 但在量子硬件工程化及全栈计算生态建设方面仍需持续突破. 我国研究人员取得了一系列显著的成果, 描述如下.

求解器和波函数拟设: 量子计算化学中的算法包括变分量子本征求解器(VQE)和量子相位估计算法(QPE), 用于求解分子的基态和激发态能量. VQE适用于当前含噪量子设备, 结合经典优化, 而QPE理论上更为精确, 但对硬件要求较高. 杨金龙和李震宇等^[34,35]发展了适用于周期性化学体系的自适应VQE, 克服了系统性误差, 并引入运动方程算法, 成功计算了硅和金刚石的能带结构. 梁万珍等^[36]设计了基于参数重新排序的自适应VQE优化方法, 减少了迭代次数, 保证了量子线路的紧凑性. 杨金龙团队^[37]还结合有效哈密顿量理论, 开发了线路深度可控的EHT-VQE算法, 能够

设计更浅线路的波函数拟设。华为团队利用点群对称性减少了线路深度,在经典模拟器上实现了28量子比特的分子模^[38]。字节跳动团队则利用嵌入理论,提出在较小量子系统上模拟周期性体系的新方法^[39]。张量网络态的引入为量子算法提供新思路。例如,李震宇等将量子线路矩阵乘积态拟设应用于化学体系,结合特定线路结构和轨道局域化方法,利用6个量子比特高精度模拟了50轨道氢分子链的基态^[40]。通过与人工智能的结合,量子计算的能力得到了大幅提升。例如,杨金龙、刘杰等^[41]通过学习量子线路参数,提出量子机器学习算法,获得不同构象下的精确波函数,用于预测材料的结构和蛋白质-药物分子的结合能。腾讯团队将机器学习与VQE耦合,作为量子线路输出的后处理,提高了浅层线路计算能量的精度^[42]。李震宇等基于量子前向深度神经网络,设计了适合多种硬件平台的自适应波函数拟设,在线路深度和量子比特数上均优于传统拟设^[43]。

分子性质、动力学及复杂体系计算:在分子振动光谱方面,帅志刚等^[44]提出基于玻色采样的量子经典混合算法,考虑了非谐性和Duschinsky转动效应。在激发态和响应性质算法方面,杜江锋、王鹤峰等^[45]提出基于量子共振跃迁的算法,通过辅助量子比特与目标体系耦合,获得跃迁频率;方维海、李振东等利用量子线性方程算法在频率空间求解线性响应方程,提出了计算分子响应性质的量子算法,复杂度随体系增大仅呈多项式增长^[46],并与范桁等合作在超导量子计算平台上计算了多并苯、一氧化碳等分子的紫外可见和X射线吸收光谱^[47]。赵焱等^[48]提出正交态约化VQE,可计算分子体系任意激发态,同时保证能量最小和正交约束,对特定低阶激发态有优势。在动力学方面,袁晓等^[49]基于微扰理论和“分而治之”思想,用9个量子比特模拟了48个量子比特的含时演化。为了将量子计算化学应用于复杂体系,杨金龙、刘杰等^[50]建立了多尺度量子计算框架,将生物大分子模拟分解为具体的计算化学问题;商红慧、刘杰等^[51]结合密度矩阵嵌入理论和多级并行架构,将模拟规模扩展至包含1280个自旋轨道的体系,实现了药物分子的电子结构模拟;基于以上方法,商红慧、刘杰和杨金龙等^[52]在神威超级计算机上,开发了通用的高性能多尺度量子计算模拟器,研究了蛋白质-配体复合物的结合能。

2.3 化学热力学和统计力学

化学热力学与统计力学作为理解物质相变、反应平衡及宏观性质微观起源的核心理论,在能源材料设计、生物分子模拟和软物质体系研究中具有不可替代的作用。近年来,国际学者在涨落定理拓展(如非马尔可夫过程的热力学不确定性关系)、机器学习增强采样(如深度势能加速分子动力学)等领域取得重要突破。例如,德国Seifert团队^[53]通过随机热力学框架,揭示了酶催化循环中能量耗散涨落与催化效率的普适关系;Gökdemir与Rydzewski^[54]提出基于空间特征的机器学习方法,无需时间轨迹即可识别慢速集体变量;Faccioli团队^[55]提出了一种混合路径采样范式,通过量子退火(QA)技术生成无关联的过渡路径,解决了传统分子动力学模拟难以捕捉毫秒级蛋白质构象转变的难题。我国学者针对量子耗散理论和随机动力学、增强采样方法等方面的挑战开展系统性研究,在以下方向形成特色优势。

量子耗散与随机动力学:构建准确描述量子系统与环境相互作用的理论模型是关键。史强等^[56]提出了一种高效的算法,该算法基于张量网络态的演化级联运动方程。严以京、郑晓、徐瑞雪等^[57-59]推进了耗散子运动方程的研究,并建立了一套耗散子代数,该代数已在多个物理领域得到广泛应用。郑晓等推导出费米子随机涨落的数学模型^[60],并提出了数值可解的随机运动方程,用于模拟费米子环境中的量子耗散动力学^[61]。赵仪等^[62]提出了级联随机薛定谔方程及其微扰近似方法,用于研究材料中超快载流子动力学。刘剑等^[63]在路径积分分子动力学领域,针对等温和等压条件,开发了高效算法,并结合机器学习技术应用于绝热体系的量子动力学研究。在含时密度矩阵重正化群方法的研究中,帅志刚等^[64]提出了矩阵乘积分解算法和高效时间演化算法,为有机半导体中的电荷输运提供了统一的物理框架。马海波等^[65]引入了级联映射方法,通过简化复杂环境为若干重正化模式,显著降低了计算复杂度。邵久书等^[66]提出了一种新型随机薛定谔方程,将动量与白噪声耦合,将量子演化问题转化为随机积分的期望值问题,为随机量子动力学的研究开辟了新路径。这些研究为理解和模拟量子系统中的耗散和随机动力学提供了新的工具和理论基础。

增强采样方法:国内研究在机器学习与增强采样

的融合、自动化集体变量(CV)设计及高维系统加速方面取得显著进展. 高毅勤等^[67]发展了综合变温采样(ITS)方法并与元动力学结合(MetaITS), 结果展示了其在蛋白质折叠和化学反应中的高效性; 同时, 他和杨奕等^[68]开发了基于图神经网络的分子构型变换器(MCT), 结合高精度力场实现了低成本的化学反应路径模拟. 侯廷军等^[69]通过反应性偏置射击算法优化过渡路径采样, 并和Parrinello等^[70]提出几何图神经网络直接从原子坐标提取无描述符CV. 蔡文生等总结了CV从人工设计到机器学习的演变, 并开发了自适应偏置力方法(WTM-eABF)提升采样效率^[71,72]. 周峰等^[73]提出并行集体变量驱动的自适应加速反应分子动力学(PCVR), 突破了高维系统模拟的维度爆炸限制. 高华健和施兴华等^[74]结合强化学习动态生成CV, 显著提升了蛋白质折叠和复杂化学反应的采样精度.

2.4 量子与经典动力学

量子与经典动力学研究可以揭示化学反应的微观机制, 帮助深入理解量子隧穿效应、模式选择性、非绝热效应等关键动力学现象, 因而广泛应用于化学、材料、生物等领域. 当前, 国际学术界在量子动力学领域呈现多维突破, 特别是结合机器学习进行了想法算法的发展. 例如, Head-Gordon等^[75]采用“负设计”策略结合元动力学和主动学习优化反应势能面, 高效调用从头算数据, 实现自由能变化预测并降低计算成本. Myung和Min等^[76]在非绝热动力学中引入无相耦合项, 解决机器学习势在模拟接近圆锥交叉的激发态分子动力学中的不连续性问题. 我国学者在机器学习势能面构建、量子动力学和非绝热耦合新算法等领域也取得突破, 并在复杂体系模拟方面形成优势, 但在超大体系计算、极端条件模拟和工业级软件平台建设方面仍需突破. 当前, 化学学科正向“精准化”和“智能化”发展, 对动力学研究提出了更高的要求. 首先, 需要发展高精度的从头算理论、势能面构建方法及量子动力学理论, 精准获取多原子体系的量子态分辨动力学特性, 并结合高分辨率交叉分子束实验, 实现分子反应的量子调控. 其次, 需要开发具有预测能力的高精度、高效率动力学方法, 推动动力学计算向更高精度和复杂体系发展. 近年来, 我国在该领域取得了系列突破性进展.

量子态分辨动力学: 高精度的势能面是动力学理

论研究的关键基础, 机器学习被用于构建复杂反应体系的精确势能面. 张东辉和傅碧娜等^[77]发展了基本不变量-神经网络方法, 成功构造了含15个原子、39维度的反应体系的势能面, 拟合精度达到0.1 kcal/mol, 并具备拓展到更大体系的潜力. 蒋彬等^[78]则基于“原子轨道线性组合”的概念, 发展了嵌入式原子神经网络方法, 显著提升了复杂化学体系的原子模拟精度. 基于高精度势能面, 张东辉等与实验合作者通过量子动力学研究, 揭示了H+HD反应中的几何相位效应、量子干涉、立体动力学效应^[79,80], 以及F+HD反应中的旋轨耦合分裂和分波干涉等动力学过程^[81]. 边文生等^[82]在C(¹D)+HD反应的研究中提出了锥形交叉调控中间体的概念, 发现该机制对产物的CD/CH分支比产生显著影响. 在多原子体系传能动力学研究方面, 谢代前等开发了四原子体系的全维非含时动力学方法, 成功应用于HF+HF等体系的全维动力学研究, 提供了精确的态-态速率常数, 提出了新型传能机制^[83], 并精准预测了H₂O+He碰撞中的立体动力学效应和低温共振峰^[84]. 谢代前和郭华等还发展了基于传能动力学的统计量子模型^[85], 与哈佛大学倪康坤、Yu Liu等^[86]合作, 用于超冷化学反应动力学的研究, 与其他计算结果相比, 得到的KRb+KRb反应丢失速率常数(即反应物消耗形成复合物的速率常数)与实验值更吻合. 在多原子体系反应动力学研究中, 张东辉等实现了描述四到六原子体系的精确量子动力学方法, 揭示了F+H₂O等反应中的量子共振态^[87]及Cl+CH₄反应中的重-轻-重振荡机理^[88]等. 张东辉和傅碧娜等进一步发现并解释了H/Cl+C₂H₂等复杂多原子反应中的漫游机理及其对反应速率的贡献^[89], 揭示了气相有机反应F⁻(H₂O)+CH₃I动力学中的微溶剂效应^[90], 精确计算了F⁻+(CH₃)₃Cl反应的产物散射角和平动能分布并揭示了亲核取代反应通道被抑制的本质原因^[91]. 在光解离动力学方面, 胡茜茜、傅碧娜均与袁开军实验团队展开合作, 分别对H₂O^[92-94]、H₂S^[95]与SO₂^[96]等小分子体系开展了细致的高激发态光解动力学研究, 发现了高激发态光解新通道以及新奇的动力学机制.

非绝热动力学: 多态间的不同类型的非绝热耦合处理是非绝热动力学研究的关键与难点所在. 在复杂体系的非绝热动力学方面, 方维海等^[97]改进了量子轨迹平均场方法, 使其能够更精确地处理退相干效应, 并同时模拟内转换和系间窜跃过程. 王林军等提出了

基于轨线分叉的混合量子-经典动力学统一框架^[98], 根据内在自洽原理进行波函数坍缩^[99], 在一系列标准测试体系中正确刻画了量子退相干; 基于退相干导致的电子动态局域化发展了子空间^[100]和子系统^[101]面跳跃方法, 高效地处理了复杂势能面交叉, 在Holstein等模型中实现了任意电子耦合强度下百万级电子能级的大尺度非绝热动力学模拟, 结合电子结构的机器学习方法^[102]可以用于复杂实际体系研究. 崔刚龙等则开发了基于原子轨道基的载流子非绝热动力学模拟方法^[103], 并结合二分量非共线性DFT和线性响应含时DFT, 实现了包含旋轨耦合和激子效应的非绝热动力学模拟^[104]. 此外, 他们还结合多态势能面拟合、模型哈密顿量拟合与多层分块的电子结构方法, 显著提升了非绝热动力学模拟的精度^[105,106]. 为实现复杂非绝热体系的高效长时间模拟, 刘剑等提出了基于约束位置-动量相空间表象的相空间映射动力学方法, 成功应用于光解离模型、蛋白复合物凝聚相耗散体系以及光腔中原子体系等谐性或非谐性模型的非绝热动力学^[107-109]. 最近, 他们将非绝热场动力学与基于三角窗函数的时间关联函数相结合, 提出了三角窗函数非绝热场方法, 该方法既满足了电子绝热态布居数动力学的半正定性, 又克服了平均场动力学和面跳跃动力学两类传统非绝热动力学方法的局限, 在一系列从气相到凝聚相的基准测试中的数值表现更优异^[110,111].

复杂体系或环境的动力学模拟: 为了实现更加复杂体系的动力学模拟, 研究者开发了多种高效方法. 吕中元等针对高分子组装, 发展了兼顾精度与效率的动力学模拟方法, 用于模拟溶液中共聚物的自组装^[112,113]. 李国辉等^[114]通过迭代策略, 构建了适用于蛋白、核酸等生物大分子的全原子与粗粒化模型结合的动力学模拟方法. 马晶等^[115]结合分块算法与机器学习, 通过可变静电参数降低计算量, 开发了处理极化效应的力场新方案. 吴云东等^[116]基于新一代残基特异性力场, 提出了新的动力学方法, 成功用于研究蛋白质的折叠机制. 朱重钦和方维海等^[117]提出了逐步多子相空间元动力学方法, 能够模拟具有复杂自由能形貌的化学系统, 如气液界面的化学反应等. 侯中怀等^[118]利用纳米电催化体系的统计动力学模型, 揭示了纳米局域电场对物质运输的调控可增强电催化的表现活性与选择性. 赵南蓉等^[119]通过郎之万动力学模拟研究了拥挤环境中活性大分子的构象变化. 胡中汉课题组将适用

于界面的保对称平均场理论推广至体相^[120], 并提高了长程静电的计算精度^[121]. 高毅勤等结合强化学习和增强采样, 发展了粗粒化力场优化方法^[122,123], 并开发了分子动力学模拟软件SPONGE^[124]. 徐昕等开发了微观动力学模拟新方法XPK, 极大地推动了多相催化反应动力学的精细模拟^[125], 并实现合金催化剂的理性设计^[126]. 高崑等^[127,128]发展了动力学蒙特卡洛方法来研究工况催化(如真实反应气体的作用)中金属纳米颗粒在大时空尺度下的重塑, 揭示了金属催化剂更加真实催化图像, 可用于指导持久耐用催化剂的理性设计.

2.5 人工智能辅助的化学反应研究

人工智能在化学反应领域的作用日益显著. 通过机器学习、数据驱动的方法以及先进模型的构建, 人工智能显著推动了化学反应研究的进展. 国际代表性工作如DeepMind的Graph Networks^[129]、MIT的Jensen团队在自动化合成^[130]等. 我国学者在反应路径自动搜索、机器学习势函数开发等领域也已形成特色优势, 与国外相关研究形成并驾齐驱态势. 例如, 人工智能已被广泛应用于化学反应预测、加速复杂化学反应微观机制的模拟以及自动化合成等方面.

反应预测: 人工智能与量子化学的结合开辟了从微观到宏观系统的预测和设计方法, 使化学研究从传统的“试错”转向“数据驱动和智能预测”. 这种融合加速了理论模拟, 扩大了研究尺度. 通过揭示反应机制和构建化学反应数据库, 推动了化学向自动化和智能化发展. 数据驱动分子转化研究涵盖产物预测、原料设计、反应活性和选择性预测, 以及实验的自动化和智能化. 产物预测与原料设计紧密相连, 科学家专注于多步逆合成路径的自动规划, 采用基于模板(化学家青睐)和无模板(AI专家青睐)两种策略^[131]. 这些策略使从原料直接转化为产物成为可能. 例如, 利用NLP的Transformer进行原料到产物的翻译^[132]; 通过蒙特卡罗树搜索实现复杂逆合成网络的高效评估和设计^[133]; 或基于人为指定的模板得到了与人类设计路线非常相似的合成路线^[134]. Merck公司已经商业化了SYNTHIA软件服务, 而IBM公司也提供了定制逆合成云服务RXN for Chemistry^[135]. 这些服务通过模块化处理目标化合物, 提出可能的转化路径. 例如, 研究者利用SYNTHIA大幅减少了合成生物碱所需的步骤数^[136]. 另一方面,

反应活性和选择性的预测主要是回归问题, 通常采用监督学习或监督与无监督学习相结合的方法. 验证思路包括通过高通量实验探索完整的反应空间, 并建立产率预测模型^[137]. 结合关键化学参数和机理理解, 利用简单的数学模型(如线性回归)可以预测活化能垒, 从而辅助反应设计和筛选^[138]. 通过化学认知和特征选择, 采用多元线性回归方法也能有效预测对映选择性^[139,140]. 在这一领域, 洪鑫等通过层级学习策略提升了模型的小样本学习能力^[141], 并拓展其应用, 成功实现了大规模构效空间描绘与新型催化剂的预测^[142]. 然而, 当前的主要挑战在于反应活性和选择性的预测涉及的描述符差异较大, 通常需要定制化的编码策略, 因此亟需开发通用性更强的编码方法. 同时, 现有研究主要集中于内推预测, 缺乏对模型外推能力的有效评估; 此外, 建模过程中数据拟合的目的性较强, 导致预测结果在化学启发性方面不足.

复杂体系的化学反应: 在复杂体系的研究中, 人工智能技术通过发展机器学习势函数, 显著提升了在时间和空间尺度上对复杂体系的模拟能力, 实现了对数万个原子的纳秒至微秒级模拟. 基于量子力学计算生成的数据集, 训练出具有高精度的机器学习势函数, 其精度接近量子力学计算, 但计算速度提高了数个数量级. 例如, 刘智攀等开发了基于幂指数结构描述符的原子神经网络势函数, 通过引入幂指数、球谐和内侧截断函数, 提升了结构识别能力, 并将其与全局势能面搜索相结合, 实现了全元素级的自动拟合^[143]. 相关软件LASP已广泛应用于全局结构搜索、化学反应路径等领域^[144,145]. 使用该方法, 研究团队发现三元锌-铬氧化物催化剂中的Zn:Cr比显著影响合成气转化过程中的活性和选择性^[146]. 因此, 量子化学计算与机器学习的结合已成为复杂化学反应路径与反应网络研究的必然趋势. 在人工智能辅助的电化学复杂界面反应研究方面, 近年来中国研究者取得了显著进展. 例如, 程俊等^[147]通过机器学习开展分子动力学和自由能计算, 计算了不同盐浓度下水基电解质中锂盐阴离子和水的氧还原电位, 发现阴离子和水分子氧还原电位的切换抑制了氢气析出反应; 研究了纳米簇表面预熔融对催化的异常熵效应, 发现点缺陷显著降低了纳米簇的表面熔融温度, 使反应可以在更温和的条件下进行^[148].

自动化反应: 分子转化实验的自动化和智能化是

获得大规模高质量数据的最关键手段, 特别适用于高毒性或危险性较高的转化反应. 这一过程通过整理和利用多模态数据, 如文本、分子拓扑图、光谱等化学信息之间的关系, 打开了许多新的研究机会. 智能提取文献数据和知识, 利用AI自动化和数字化文献数据, 实时更新数据库、知识图谱等化学知识形式, 会使化学规律无偏涌现. 利用高通量实验探索全面的空间, 并建立反应预测数据集, 同时考虑化学反应的多样性, 选择合适的描述符和算法. 前两者提供了配方, 在此基础上通过构建自动化合成平台, 有望实现整个合成流程的自动化. Cooper团队开发了自动化机器人来优化光催化产氢反应, 在八天内独立运行, 在十个变量的实验空间中执行了688个实验, 并发现了光解水产生氢气的催化剂^[149]. 江俊等^[150]开发的自动化学实验装置(机器化学家“小来”)是一个集成化的智能实验室系统, 能够自主执行高通量计算、化学合成、实验操作和数据分析建模, 推动化学研究的自动化和智能化发展. 方群和莫一鸣等^[151]开发了iChemFoundry的先进分子制造平台, 融合自动化机器人、微流体、高通量合成与表征及人工智能等技术, 实现了化学合成系统的数字化、智能化, 将传统实验室每天约10个反应大幅提升至100~1000个反应条件. 廖矿标等^[152]开发了一系列模块化的自动化合成与高通量表征技术, 结合深度学习发展了邻烷基芳基酮受阻间位C-H键的选择性官能化. 马晶、陈春林和王国强等^[153]发展了一套集自动设计、合成、分析与表征为一体的自动化有机反应筛选平台, 并应用于含氟功能分子合成条件的多个反应参数优化.

2.6 人工智能在材料和生物模拟中的应用

分子模拟是材料与生物模拟研究的重要传统手段之一. 近年来, 随着机器学习技术的不断进步, 其与分子模拟的结合逐渐成为研究热点^[154]. 国际典型案例包括DeepMind的AlphaFold3在蛋白质结构预测的突破^[1]、SchNet^[155]和ANI^[156,157]等通用势函数开发. 我国在DeePMD方法、可解释机器学习模型等方向已进入国际第一梯队, 特别是在电化学界面模拟、有机发光材料预测等特色领域形成领先优势, 但在大规模生物体系模拟的通用算法开发方面仍需加强国际合作. 例如, 鄂维南、张林峰等^[158]开发的DeePMD方法, 通过神经网络训练基于第一性原理计算的数据, 拟合势函数, 既

保证了量子化学的精度, 又实现了高效计算; 高毅勤等^[124]开发了具有高性能、模块化的分子模拟程序 SPONGE, 可开展结合机器学习算法的分子模拟, 广泛用于生物、材料、医药等领域的研究。

在生物和材料体系的分子模拟中, 主要面临力场精度和构象空间采样效率两大瓶颈。近年来, 机器学习方法的引入显著改善了这两方面的表现。机器学习算法通过大量数据的训练, 自动识别模式和关系, 以优化力场模型, 从而更精确地描述原子间相互作用。黄晶等在综述中提到, 数据科学方法如主动学习等, 已推动生物体系力场的进一步发展^[124]。此外, 机器学习还能提升构象采样效率, 通过学习系统的行为模式, 更高效地探索构象空间。鄂维南、张林峰等开发了强化动力学^[159]及其自适应版本^[160], 结合神经网络在蛋白质体系中处理高维度集合变量, 显著增强了构象空间搜索能力, 有望在探寻构象变化中的隐藏口袋和别构口袋等应用场景中发挥重要作用。

以机器学习为代表的人工智能方法已广泛应用于材料计算(如材料性能预测、优化与设计)和计算生物学(如蛋白质结构预测、分子对接)等领域, 取得了重要成果。

AI辅助的材料模拟: 马晶等^[161]开发了多层次注意力神经网络DeepMoleNet, 通过加权不同原子贡献, 采用原子中心对称函数作为描述符, 将可解释的化学见解融入多任务学习, 准确描述了分子热力学和电子结构特性, 助力分子和材料的合理设计。该团队还开发了用于快速预测分子油水配分系数^[162]、不同形貌羟基磷灰石纳米粒子结构与性质^[161]等的机器学习算法, 并展望了深度学习在材料等复杂化学体系中的应用^[163]。江俊等^[164]发展了免标注的科研文献挖掘方法, 与喻学锋等构建了纳米晶形貌与合成配方的关联, 优化了合成方案。罗毅和江俊等还从分子谱学特征中提取化学信息, 利用机器学习建立可解释的谱-效关系^[165], 提高了逆合成预测算法的准确度^[166]。欧阳润海等提出了基于压缩感知的可解释模型SISSO, 广泛应用于材料设计^[167]。尹万健等利用可解释的符号回归方法预测钙钛矿材料的催化活性^[168]。帅志刚、彭谦等建立了高性能有机发光二极管(OLED)材料的构效关系, 提出了有机发光分子描述符, 建立了机器学习模型用于智能预测、设计和高通量筛选, 发布了有机分子发光效率定量预测程序包MOMAP^[169~171]。王金兰等针

对无铅钙钛矿光伏材料^[172]和二维钙钛矿室温磷光材料^[173], 使用多种原子和分子性质作为描述符, 基于机器学习算法实现高效材料筛选。李有勇等引入动态嵌入层, 在训练中自动更新原子描述符, 准确预测体相和二维材料的形成能^[174]。王林军等开展了基于机器学习哈密顿量的全原子大尺度非绝热动力学研究, 实现石墨烯纳米材料体系^[102]和柔性分子材料^[175]的全原子非绝热动力学模拟。

AI辅助的生物模拟: 蛋白质构象变化的动态结构信息至关重要。罗毅和江俊等开发了基于机器学习的蛋白质二级结构识别方法^[176], 以及蛋白质光谱(包括红外光谱^[177]、紫外可见吸收光谱^[178]、圆二色谱^[179]等)的高效预测方法和在线预测工具, 揭示生物大分子结构、性质与谱学的内在联系。结合分子动力学模拟, 这些方法成功描述了蛋白质折叠^[177]、蛋白-受体相互作用^[180]等过程。水、金属离子和小分子在生物体系中至关重要。方维海、申林等使用四种基于物理化学性质的描述符, 预测小分子的水合能, 无需依赖分子键连或空间结构信息^[181]。何晓等结合基于分子碎片的量子化学方法和神经网络, 研究液态水的结构与性质, 发现训练得到的DP-MP2势能更准确地预测了液态水的结构、动力学和热力学性质^[182]。黎书华和董昊等在周期性条件下结合普适的基于能量的分片方法与DeepMD, 构建了高精度的体相水势能面, 能描述质子转移^[183]。张增辉、朱通等开发了适用于锌离子水合结构和含锌离子蛋白质体系的机器学习势函数, 准确描述了金属蛋白的结构和电荷转移等量子化学效应^[184]。黎书华和李伟等利用普适的基于能量的分片方法, 结合机器学习学习短程相互作用, 结合长程校正, 发展了量子力学精度的片段机器学习力场, 用于蛋白质的动力学模拟^[185]。微软亚洲研究院团队结合蛋白质片段化方案和机器学习力场, 能够对超过1万个原子的蛋白质进行高精度模拟^[186]。Dral和Ullah发展了一种快速的基于机器学习的量子动力学方法, 应用于研究七位点Fenna-Matthews-Olson (FMO)蛋白复合物的激发能量转移^[187]。他们还提出了一种一次性轨迹学习方法, 可直接快速预测约化密度矩阵的轨迹, 预测FMO复合物10 ps长的轨迹耗时仅需70 ms^[188]。张增辉和何晓等开发了深度结合结构均方根偏差预测模型, 可有效预测配体在蛋白质上的结合构象^[189]。高毅勤等开发了深度位点和对接构象方法, 结合机器学习的蛋白质结合位

点预测和传统采样及打分, 显著提升了分子对接的精度与效率^[190]. 邵义汉、濮憬智和梅晔等在杂化量子化学/分子力学计算中引入机器学习和半经验方法到DFT的方法校正, 提高了酶反应自由能模拟的精度和效率^[191].

3 面临的挑战

随着人工智能和量子计算技术的迅猛发展, 理论与计算化学迎来了前所未有的机遇. 同时, 这也带来了新的挑战, 迫使研究者在算法开发、方法整合和大规模应用等方面不断创新

3.1 新算法的发展和软件开发

在电子结构理论、量子 and 经典动力学领域, 仍然需要进一步发展新的算法, 以处理更复杂的体系. 例如, 在电子结构领域, 传统的电子结构方法在处理大型活性空间(如超过40个电子)的静态和动态电子关联时, 计算复杂度呈指数增长, 难以应对强关联体系和重元素的研究. 引入相对论多体理论, 虽然可以获得更高的计算精度, 但也带来了计算复杂度和资源需求的急剧增加. 在量子计算化学中, 核心挑战是设计适用于量子计算机的新算法, 如变分量子特征值求解和量子相位估计算法等, 然而, 这些算法在实际应用中需要大量的量子比特和深度的量子电路, 当前的量子硬件难以满足要求. 在量子统计力学研究中, 费米子多体系统的自由度随粒子数和温度变化呈复杂依赖关系, 尤其在有限温度条件下, 需同时处理热涨落、量子纠缠以及费米子交换统计带来的符号问题. 在量子动力学研究中, 对于复杂反应体系, 如涉及深势阱多通道的反应, 由于态密度高, 反应时间长, 如何提高计算效率是目前亟待解决的关键问题. 在多时间尺度下处理非绝热动力学过程, 如何同时兼顾快速的电子运动和缓慢的核运动, 是一个重要挑战. 研究者需努力在精度、效率和预测能力之间找到平衡, 以确保计算结果的可靠性. 此外, 实际化学、材料和生物体系中的复杂问题往往涉及多尺度、多组分的相互作用, 精确求解其性质在计算资源和理论框架上均面临巨大挑战. 如在实际体系的量子动力学模拟中, 希尔伯特空间维度随时间演化呈指数级扩展, 还需面对量子态的退相干、多体相互作用累积误差以及数值稳定性下降的

挑战.

新算法的应用离不开软件的开发和推广, 因此, 发展具有自主知识产权的电子结构和动力学软件具有重要意义. 随着计算技术的进步, 异构计算架构成为主流, 从多核CPU到GPU等新型芯片为计算化学提供了巨大的算力. 然而, 传统的电子结构计算软件基于CPU设计, 难以充分利用这些新硬件的并行特性, 迫切需要开发适用于异构计算架构的软件, 以充分发挥其计算能力, 促进高精度数据的生成, 推动人工智能与化学的融合. 同时, 量子计算机的出现为处理复杂电子结构和动力学问题提供了全新途径. 作为新兴领域, 量子计算化学有望解决经典计算方法难以高效处理的挑战. 但其面临量子比特数量有限、操作精度不足、相干时间短等硬件限制, 以及算法效率和精度需提升等软件挑战. 因此, 发展适用于量子计算机的电子结构和动力学软件, 对推进计算化学前沿研究至关重要.

3.2 人工智能辅助的计算化学

人工智能在计算化学中的应用高度依赖高质量的数据. 然而, 化学领域的数据往往分散、不完整, 缺乏标准化的格式, 这严重阻碍了有效的机器学习模型的建立. 数据噪声、系统误差和标注不一致等问题会显著降低模型预测精度, 需要建立严格的数据清洗流程和误差校正机制. 特别是对于多模态数据(如文本、图像、谱图等)的整合与利用, 需要建立统一的数据标准和格式, 包括明确的数据规范和量纲统一等. 智能提取和数字化文献数据, 以实时更新化学知识库和知识图谱, 是当前的关键任务, 这需要构建智能校验系统, 通过实验-计算交叉验证和异常值检测来保证数据精度. 这不仅需要自然语言处理技术的支持, 还需要化学领域的专家知识, 以确保数据的准确性和可靠性. 此外, 许多数据集的样本量不足, 无法充分代表复杂的材料和生物系统, 或者描述化学反应的过渡态区域, 需发展小样本学习技术, 并结合主动学习策略优化数据采集方案, 以突破AI模型的泛化能力瓶颈.

许多人工智能模型, 特别是深度学习模型, 往往被视为“黑箱”. 在化学研究中, 理解模型的决策过程和关联性至关重要. 缺乏可解释性可能降低对模型结果的信任度, 影响实际的应用和推广. 因此, 需要发展具有可解释性的AI模型, 将化学知识和理论融入到模型的

构建中. 这不仅有助于提高模型的可信度, 还能促进化学理论和机制的数字化表达, 推动新的化学规律和机制的发现.

人工智能的有效应用需要将化学、物理、材料和生物等多学科知识融合在一起. 如何在AI模型中综合考虑不同学科的知识, 通过多精度数据融合技术整合不同尺度的计算和实验数据, 准确模拟和预测复杂的化学系统, 是一大挑战. 这需要多领域专家的协作, 以及跨学科的数据和模型开发. 结合强关联电子结构理论与量子计算和机器学习技术, 构建包含误差传播分析的计算框架, 有望深入理解复杂电子体系. 这些技术的发展为电子结构方法提供了新的工具, 通过结合数据和模型的优势, 提升计算结果的准确性, 使得研究者能够处理更加复杂的化学问题, 尤其是在材料科学和生物化学领域.

4 拟解决的关键科学问题

针对以上挑战, 理论与计算化学的科研工作者不仅需开发更高效的算法, 还需在计算能力和数据处理上取得突破. 人工智能和量子计算有望分别提高计算效率和突破经典计算在计算模拟中的瓶颈, 二者结合有望解决蛋白质折叠、催化反应机理、材料设计等长期难题, 从而推动化学领域进步.

4.1 强关联体系和激发态新算法

强关联体系和激发态的精确电子结构计算是当前电子结构领域的核心科学问题之一. 此类体系的活性空间组态数随轨道数呈指数增长, 特别是在激发态计算中, 还面临电荷转移态、Rydberg态误差和动态/静态相关平衡的挑战. 例如, DMRG、全组态相互作用量子蒙特卡罗(FCIQMC)等算法仍存在动态相关能计算的挑战, 传统方法在精度与计算效率之间存在冲突, 难以兼顾二者. 解决这一问题需要发展适用于强关联体系和激发态计算的新方法, 包括通过压缩组态空间或采用量子-经典混合策略降低维度, 优化针对Rydberg态和电荷转移态的新型泛函, 并构建非绝热耦合的显式处理框架. 结合量子计算机的并行性和量子特性, 突破现有的计算量瓶颈, 能够实现对复杂体系基态和激发态中静态和动态电子相关的精确、高效描述. 强关联体系和激发态的高效计算方法将大幅拓展

量子化学计算的应用范围, 尤其在材料科学、光电化学和催化反应等领域具有重要意义.

4.2 统计力学和量子动力学算法优化

针对复杂多原子体系的反应机理研究, 需要精确确定反应路径贡献和能量分配, 传统的量子散射计算方法在面对多原子体系时, 计算复杂度随原子数呈指数增长, 成为其发展的核心瓶颈. 目前, 研究聚焦于提升计算效率, 传统方法通过优化选择坐标系和基函数来降低计算维度, 但由于体系的特异性, 这些方法难以普遍推广. 通过将高效算法引入动力学计算过程, 尤其是针对量子动力学中的过渡态、反应路径等关键因素的优化, 将有可能在效率和精度上实现突破, 为复杂体系的量子散射计算开辟新道路. 对于有限温度的费米子多体系统, 需要发展新的算法, 如通过引入辅助场变换或张量网络压缩降低符号问题的复杂度, 优化针对热平衡态的采样技术等. 对于实际体系的量子动力学, 需要通过一些近似压缩计算复杂度, 优化针对多体干涉和环境效应的数值算法, 并构建能够显式处理长时间相干性与耗散的理论框架. 对于复杂大体系的非绝热量子动力学, 常用的表面跳跃法难以处理强非绝热耦合区域, 亟需构建非绝热耦合张量的实时预测模型, 降低锥形交叉搜索的计算复杂度, 有望用于研究材料和生物体系中的量子效应.

4.3 复杂化学反应过程中稀有事件的采样方法

以分子动力学模拟为代表的原子尺度计算模拟是研究复杂体系动态微观过程的重要手段. 然而, 对于复杂反应过程中的错综复杂的反应网络, 反应的发生时间通常在毫秒级别, 属于微观尺度上的稀有事件, 远远超出了传统分子动力学模拟的时间范围(通常为纳秒至微秒级别). 因此需要引入增强采样的分子动力学模拟, 其中, Parrinello团队发展的巨分子动力学(meta-dynamics)^[192]和即时概率增强采样(OPES)方法^[193]是典型的代表. 然而, 这些方法的有效性在很大程度上依赖于序参量的设计. 如何设计能够准确描述反应本质的通用序参量, 并利用这些序参量驱动反应过程的发生, 是增强采样分子动力学模拟广泛应用于复杂反应体系研究的关键. 目前, 结合机器学习算法拟合抽象函数以设计通用序参量, 已成为解决这一问题的有效途径之一.

4.4 用于实际体系计算的有效近似方法

在实际化学反应机理、材料缺陷行为或生物分子的研究中, 相关体系通常包含大量自由度, 传统全量子力学方法因计算成本过高而难以直接应用, 而经典方法又难以准确捕捉量子效应或电子相关性. 解决这一关键问题, 需发展兼顾精度与效率的近似实用方法. 例如, 通过多尺度建模整合量子与经典描述、设计针对特定体系特征的经验校正模型, 或利用机器学习加速高维参数空间的探索. 这些方法能够在维持关键物理化学特性的同时, 大幅降低计算复杂度. 此外, 结合实验数据的反馈优化和新型计算工具(如量子计算)的潜力, 可进一步提升方法的适用性. 近似实用方法的高效开发将显著推动化学反应设计、材料功能预测及生物系统模拟的进步, 为解决能源、环境和健康等领域的实际问题提供强有力的工具.

5 强化科学基金资助的发展建议

人工智能和算力的快速发展为理论与计算化学带来了新发展机遇, 近年来在电子结构算法、经典/量子动力学方法, 以及在化学反应、材料和生物科学中的应用等领域取得了突出的进展. 但是面对复杂体系中的分子聚集体结构与化学反应等问题, 理论与计算化学仍面临算法效率、计算资源和跨学科合作等挑战. 为破解难题、服务国家化学化工发展需求, 建议联合理论与计算化学、计算机、物理、材料科学和生物医药等领域力量, 攻克核心技术瓶颈, 推动关键突破. 同时, 急需培养高水平交叉学科人才, 加快建设国际领先科研平台, 以促进化学科学整体进步, 助力材料、能

源、环境和生命科学协同创新.

为此, 我们建议科学基金在强关联和凝聚相体系的电子结构高效计算方法的开发、稀有事件增强采样与动力学模拟新算法、复杂体系高精度机器学习势函数的构建、化学反应的自动化搜索与智能设计等方面部署重点类项目. 同时, 为了促进上述重点领域的交叉融合, 建议部署若干重大项目来解决化学学科中的关键科学问题. 例如, 根据“十四五”期间国家自然科学基金委规划的优先发展领域“大数据与人工智能在化学、化工中的应用”, 建议围绕均相化学反应的智能设计进行重大项目布局. 在很多重要均相反应中, 溶剂可能直接参与反应过程, 反应网络异常复杂, 因此, 需要显式考虑大量溶剂分子, 发展高效的理论模拟新方法并应用于新反应的计算设计. 通过发展溶液环境中化学反应的低标度电子结构方法, 结合动力学模拟, 构建高精度数据集. 基于该数据集, 开发高效结构描述符与强泛化能力的机器学习势函数, 并开展相应的动力学模拟, 结合反应过渡态的增强采样算法, 实现复杂化学反应网络的自动化构建. 进一步结合自动化实验平台, 构建“自动化计算+AI筛选+自动化合成+自主优化迭代”的智能反应设计平台, 推动绿色低碳新反应的开发, 为药物、材料等化学品的发现和合成提供突破性技术支持.

优先发展这些研究方向, 将推动我国理论与计算化学与其他学科的深度交叉融合, 有望在化学新理论、新方法和新技术上取得重要突破, 提升我国化学学科在国际上的影响力. 同时, 培育高水平的交叉学科人才队伍, 助力化学化工、材料和生物医药等相关产业链升级, 全面服务国家战略需求.

致谢 感谢中国科学技术大学李震宇教授、北京师范大学李振东教授、复旦大学张颖教授、山东大学马海波教授、北京师范大学崔刚龙教授、北京大学刘剑教授、中国科学院大连化学物理研究所傅碧娜研究员、复旦大学刘智攀教授、厦门大学程俊教授、浙江大学洪鑫教授和王林军教授、厦门大学Pavlo Dral教授、中国科学技术大学王嵩等在“新时代理论与计算化学的挑战和机遇”战略研讨会的精彩报告和提供的相关素材. 感谢南京大学谢代前教授、马晶教授、董昊教授、胡茜茜副教授、曾桂香副教授、王国强副教授、杨满意副教授的资料整理和建议.

参考文献

- 1 Abramson J, Adler J, Dunger J, Evans R, Green T, Pritzel A, Ronneberger O, Willmore L, Ballard AJ, Bambrick J, Bodenstein SW, Evans DA, Hung CC, O'Neill M, Reiman D, Tunyasuvunakool K, Wu Z, Žemgulytė A, Arvaniti E, Beattie C, Bertolli O, Bridgland A, Cherepanov A, Congreve M, Cowen-Rivers AI, Cowie A, Figurnov M, Fuchs FB, Gladman H, Jain R, Khan YA, Low CMR, Perlin K, Potapenko A, Savy P,

- Singh S, Stecula A, Thillaisundaram A, Tong C, Yakneen S, Zhong ED, Zielinski M, Židek A, Bapst V, Kohli P, Jaderberg M, Hassabis D, Jumper JM. *Nature*, 2024, 630: 493–500
- 2 Kirkpatrick J, McMorrow B, Turban DHP, Gaunt AL, Spencer JS, Matthews AGDG, Obika A, Thiry L, Fortunato M, Pfau D, Castellanos LR, Petersen S, Nelson AWR, Kohli P, Mori-Sánchez P, Hassabis D, Cohen AJ. *Science*, 2021, 374: 1385–1389
- 3 Zhang N, Liu W, Hoffmann MR. *J Chem Theor Comput*, 2020, 16: 2296–2316
- 4 Guo Y, Zhang N, Lei Y, Liu W. *J Chem Theor Comput*, 2021, 17: 7545–7561
- 5 Zhang N, Liu W. *J Chem Theor Comput*, 2024, 20: 9003–9017
- 6 Wang Q, Duan M, Xu E, Zou J, Li S. *J Phys Chem Lett*, 2020, 11: 7536–7543
- 7 Zhang H, Zou J, Ren X, Li S. *J Phys Chem Lett*, 2023, 14: 6792–6799
- 8 Ren X, Zou J, Zhang H, Li W, Li S. *J Phys Chem Lett*, 2024, 15: 693–700
- 9 Cheng Y, Xie Z, Ma H. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 904–915
- 10 Li Z. *J Chem Phys*, 2023, 158: 044119
- 11 Lin X, Wu W, Mo Y. *J Am Chem Soc*, 2023, 145: 8107–8113
- 12 Ni Z, Guo Y, Neese F, Li W, Li S. *J Chem Theor Comput*, 2021, 17: 756–766
- 13 Wang Y, Ni Z, Neese F, Li W, Guo Y, Li S. *J Chem Theor Comput*, 2022, 18: 6510–6521
- 14 Wang Y, Guo Y, Neese F, Valeev EF, Li W, Li S. *J Chem Theor Comput*, 2023, 19: 8076–8089
- 15 Wang Z, Liu W. *J Chem Theor Comput*, 2021, 17: 4831–4845
- 16 Hong B, Fang T, Li W, Li S. *J Chem Phys*, 2023, 158: 044117
- 17 Du J, Liao K, Ma J, Li W, Li S. *J Chem Theor Comput*, 2022, 18: 7630–7638
- 18 Chen B, Xu X. *J Chem Theor Comput*, 2020, 16: 4271–4285
- 19 Jin X, Glover WJ, He X. *J Chem Theor Comput*, 2020, 16: 5174–5188
- 20 Chen WK, Fang WH, Cui G. *J Chem Phys*, 2023, 158: 044110
- 21 Wang K, Xie Z, Luo Z, Ma H. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 462–470
- 22 Liu J, Hu W, Yang J. *J Chem Theor Comput*, 2022, 18: 6713–6721
- 23 Wang Y, Li Y, Chen J, Zhang IY, Xu X. *JACS Au*, 2021, 1: 543–549
- 24 Zhang IY, Xu X. *J Phys Chem Lett*, 2019, 10: 2617–2623
- 25 Ai W, Fang WH, Su NQ. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 1744–1751
- 26 Lu Y, Gao J. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 7762–7769
- 27 Liu Y, Zhang C, Liu Z, Truhlar DG, Wang Y, He X. *Nat Comput Sci*, 2023, 3: 48–58
- 28 Chen Y, Zhang L, Wang H, E W. *J Chem Theor Comput*, 2021, 17: 170–181
- 29 Acharya R, Aleiner I, Allen R, Andersen TI, Ansmann M, Arute F, Arya K, Asfaw A, Atalaya J, Babbush R, Bacon D, Bardin JC, Basso J, Bengtsson A, Boixo S, Bortoli G, Bourassa A, Bovaird J, Brill L, Broughton M, Buckley BB, Buell DA, Burger T, Burkett B, Bushnell N, Chen Y, Chen Z, Chiaro B, Cogan J, Collins R, Conner P, Courtney W, Crook AL, Curtin B, Debroy DM, Del Toro Barba A, Demura S, Dunsworth A, Eppens D, Erickson C, Faoro L, Farhi E, Fatemi R, Flores Burgos L, Forati E, Fowler AG, Foxen B, Giang W, Gidney C, Gilboa D, Giustina M, Grajales Dau A, Gross JA, Habegger S, Hamilton MC, Harrigan MP, Harrington SD, Higgott O, Hilton J, Hoffmann M, Hong S, Huang T, Huff A, Huggins WJ, Ioffe LB, Isakov SV, Iveland J, Jeffrey E, Jiang Z, Jones C, Juhas P, Kafri D, Kechedzhi K, Kelly J, Khattar T, Khezri M, Kieferová M, Kim S, Kitaev A, Klimov PV, Klots AR, Korotkov AN, Kostritsa F, Kreikebaum JM, Landhuis D, Laptev P, Lau KM, Laws L, Lee J, Lee K, Lester BJ, Lill A, Liu W, Locharla A, Lucero E, Malone FD, Marshall J, Martin O, McClean JR, McCourt T, McEwen M, Megrant A, Meurer Costa B, Mi X, Miao KC, Mohseni M, Montazeri S, Morvan A, Mount E, Mruczkiewicz W, Naaman O, Neeley M, Neill C, Nersisyan A, Neven H, Newman M, Ng JH, Nguyen A, Nguyen M, Niu MY, O’Brien TE, Opremcak A, Platt J, Petukhov A, Potter R, Pryadko LP, Quintana C, Roushan P, Rubin NC, Saei N, Sank D, Sankaragomathi K, Satzinger KJ, Schurkus HF, Schuster C, Shearn MJ, Shorter A, Shvarts V, Skrzynny J, Smelyanskiy V, Smith WC, Sterling G, Strain D, Szalay M, Torres A, Vidal G, Villalonga B, Vollgraff Heidweiller C, White T, Xing C, Yao ZJ, Yeh P, Yoo J, Young G, Zalcman A, Zhang Y, Zhu N. *Nature*, 2023, 614: 676–681
- 30 DeCross M, Haghshenas R, Liu M, Rinaldi E, Gray J, Alexeev Y, Baldwin CH, Bartolotta JP, Bohn M, Chertkov E, Cline J, Colina J, DelVento D, Dreiling JM, Foltz C, Gaebler JP, Gatterman TM, Gilbreth CN, Giles J, Gresh D, Hall A, Hankin A, Hansen A, Hewitt N, Hoffman I, Holliman C, Hutson RB, Jacobs T, Johansen J, Lee PJ, Lehman E, Lucchetti D, Lykov D, Madjarov IS, Mathewson B, Mayer K, Mills M,

- Niroula P, Pino JM, Roman C, Schechter M, Siegfried PE, Tiemann BG, Volin C, Walker J, Shaydulin R, Pistoia M, Moses SA, Hayes D, Neyenhuis B, Stutz RP, Foss-Feig M. 2024, arxiv: 2406.02501
- 31 Kottmann JS, Alperin-Lea S, Tamayo-Mendoza T, Cervera-Lierta A, Lavigne C, Yen TC, Verteletskyi V, Schleich P, Anand A, Degroote M, Chaney S, Kesibi M, Curnow NG, Solo B, Tsilimigkounakis G, Zendejas-Morales C, Izmaylov AF, Aspuru-Guzik A. *Quantum Sci Technol*, 2021, 6: 024009
- 32 Arute F, Arya K, Babbush R, Bacon D, Bardin JC, Barends R, Boixo S, Broughton M, Buckley BB, Buell DA, Burkett B, Bushnell N, Chen Y, Chen Z, Chiaro B, Collins R, Courtney W, Demura S, Dunsworth A, Farhi E, Fowler A, Foxen B, Gidney C, Giustina M, Graff R, Habegger S, Harrigan MP, Ho A, Hong S, Huang T, Huggins WJ, Ioffe L, Isakov SV, Jeffrey E, Jiang Z, Jones C, Kafri D, Kechedzhi K, Kelly J, Kim S, Klimov PV, Korotkov A, Kostitsa F, Landhuis D, Laptev P, Lindmark M, Lucero E, Martin O, Martinis JM, McClean JR, McEwen M, Megrant A, Mi X, Mohseni M, Mruczkiewicz W, Mutus J, Naaman O, Neeley M, Neill C, Neven H, Niu MY, O'Brien TE, Ostby E, Petukhov A, Putterman H, Quintana C, Roushan P, Rubin NC, Sank D, Satzinger KJ, Smelyanskiy V, Strain D, Sung KJ, Szalay M, Takeshita TY, Vainsencher A, White T, Wiebe N, Yao ZJ, Yeh P, Zalcman A. *Science*, 2020, 369: 1084–1089
- 33 Kim Y, Eddins A, Anand S, Wei KX, van den Berg E, Rosenblatt S, Nayfeh H, Wu Y, Zaletel M, Temme K, Kandala A. *Nature*, 2023, 618: 500–505
- 34 Liu J, Wan L, Li Z, Yang J. *J Chem Theor Comput*, 2020, 16: 6904–6914
- 35 Fan Y, Liu J, Li Z, Yang J. *J Phys Chem Lett*, 2021, 12: 8833–8840
- 36 Lan Z, Liang WZ. *J Chem Theor Comput*, 2022, 18: 5267–5275
- 37 Liu J, Li Z, Yang J. *J Chem Theor Comput*, 2022, 18: 4795–4805
- 38 Cao C, Hu J, Zhang W, Xu X, Chen D, Yu F, Li J, Hu HS, Lv D, Yung MH. *Phys Rev A*, 2022, 105: 062452
- 39 Cao C, Sun J, Yuan X, Hu HS, Pham HQ, Lv D. *npj Comput Mater*, 2023, 9: 78
- 40 Fan Y, Liu J, Li Z, Yang J. *J Chem Theor Comput*, 2023, 19: 5407–5417
- 41 Tao Y, Zeng X, Fan Y, Liu J, Li Z, Yang J. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 6420–6426
- 42 Zhang SX, Wan ZQ, Lee CK, Hsieh CY, Zhang S, Yao H. *Phys Rev Lett*, 2022, 128: 120502
- 43 Zeng X, Fan Y, Liu J, Li Z, Yang J. *J Chem Theor Comput*, 2023, 19: 8587–8597
- 44 Wang Y, Ren J, Li W, Shuai Z. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 6391–6399
- 45 Li Z, Liu X, Wang H, Ashhab S, Cui J, Chen H, Peng X, Du J. *Phys Rev Lett*, 2019, 122: 090504
- 46 Cai X, Fang WH, Fan H, Li Z. *Phys Rev Res*, 2020, 2: 033324
- 47 Huang K, Cai X, Li H, Ge ZY, Hou R, Li H, Liu T, Shi Y, Chen C, Zheng D, Xu K, Liu ZB, Li Z, Fan H, Fang WH. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 9114–9121
- 48 Xie QX, Liu S, Zhao Y. *J Chem Theory Comput*, 2022, 18: 3737–3746
- 49 Sun J, Endo S, Lin H, Hayden P, Vedral V, Yuan X. *Phys Rev Lett*, 2022, 129: 120505
- 50 Ma H, Liu J, Shang H, Fan Y, Li Z, Yang J. *Chem Sci*, 2023, 14: 3190–3205
- 51 Shang H, Fan Y, Shen L, Guo C, Liu J, Duan X, Li F, Li Z. *npj Quantum Inf*, 2023, 9: 33
- 52 Shang H, Wang F, Fan Y, Ma H, Liu Q, Guo C, Zhou P, Chen Q, Xiao Q, Zheng T, Li B, Zuo F, Liu J, Li Z, Yang J. *Sci Bull*, 2024, 69: 876–880
- 53 Barato AC, Seifert U. *Phys Rev Lett*, 2015, 114: 158101
- 54 Gökdemir T, Rydzewski J. *Chem Phys Rev*, 2025, 6: 011304
- 55 Ghamari D, Covino R, Faccioli P. *J Chem Theor Comput*, 2024, 20: 3322–3334
- 56 Yan Y, Xu M, Li T, Shi Q. *J Chem Phys*, 2021, 154: 194104
- 57 Gong H, Wang Y, Zhang HD, Qiao Q, Xu RX, Zheng X, Yan YJ. *J Chem Phys*, 2020, 153: 154111
- 58 Zhang HD, Cui L, Gong H, Xu RX, Zheng X, Yan YJ. *J Chem Phys*, 2020, 152: 064107
- 59 Chen ZH, Wang Y, Xu RX, Yan YJ. *J Chem Phys*, 2023, 158: 074102
- 60 Han L, Chernyak V, Yan YA, Zheng X, Yan YJ. *Phys Rev Lett*, 2019, 123: 050601
- 61 Ullah A, Han L, Yan YA, Zheng X, Yan YJ, Chernyak V. *J Chem Phys*, 2020, 152: 204106
- 62 Wang YC, Ke Y, Zhao Y. *WIREs Comput Mol Sci*, 2019, 9: e1375
- 63 He X, Wu B, Shang Y, Li B, Cheng X, Liu J. *WIREs Comput Mol Sci*, 2022, 12: e1619
- 64 Ge Y, Li W, Ren J, Shuai Z. *J Chem Theor Comput*, 2022, 18: 6437–6446

- 65 Xu Y, Liu C, Ma H. *J Chem Theor Comput*, 2023, 19: 426–435
- 66 Shao J. *J Chem Phys*, 2023, 159: 024128
- 67 Han X, Lei YK, Li M, Gao YQ. *Chem Phys Rev*, 2024, 5: 011308
- 68 Yuan S, Han X, Zhang J, Xie Z, Fan C, Xiao Y, Gao YQ, Yang YI. *J Phys Chem A*, 2024, 128: 4378–4390
- 69 Zhang J, Zhang O, Bonati L, Hou TJ. *J Chem Theor Comput*, 2024, 20: 4523–4532
- 70 Zhang J, Bonati L, Trizio E, Zhang O, Kang Y, Hou TJ, Parrinello M. *J Chem Theor Comput*, 2024, 20: 10787–10797
- 71 Fu H, Bian H, Shao X, Cai W. *J Phys Chem Lett*, 2024, 15: 1774–1783
- 72 Fu H, Zhou M, Chipot C, Cai W. *J Phys Chem B*, 2024, 128: 9706–9713
- 73 Zhou R, Bao L, Bu W, Zhou F. *J Chem Phys*, 2024, 161: 054103
- 74 Shen W, Wan K, Li D, Gao H, Shi X. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2024, 121: e2414205121
- 75 Guan X, Heindel JP, Ko T, Yang C, Head-Gordon T. *Nat Comput Sci*, 2023, 3: 965–974
- 76 Moon SW, Willow SY, Park TH, Min SK, Myung CW. *J Chem Theor Comput*, 2025, 21: 1521–1529
- 77 Chen R, Shao K, Fu B, Zhang DH. *J Chem Phys*, 2020, 152: 204307
- 78 Zhang Y, Xia J, Jiang B. *Phys Rev Lett*, 2021, 127: 156002
- 79 Xie Y, Zhao H, Wang Y, Huang Y, Wang T, Xu X, Xiao C, Sun Z, Zhang DH, Yang X. *Science*, 2020, 368: 767–771
- 80 Wang Y, Huang J, Wang W, Du T, Xie Y, Ma Y, Xiao C, Zhang Z, Zhang DH, Yang X. *Science*, 2023, 379: 191–195
- 81 Chen W, Wang R, Yuan D, Zhao H, Luo C, Tan Y, Li S, Zhang DH, Wang X, Sun Z, Yang X. *Science*, 2021, 371: 936–940
- 82 Wu Y, Cao J, Ma H, Zhang C, Bian W, Nunez-Reyes D, Hickson KM. *Sci Adv*, 2019, 5: eaaw0446
- 83 Yang D, Huang J, Hu X, Guo H, Xie D. *Nat Commun*, 2019, 10: 4658
- 84 Yang D, Xie D, Guo H. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 1777–1784
- 85 Yang D, Huang J, Hu X, Xie D, Guo H. *J Chem Phys*, 2020, 152: 241103
- 86 Liu Y, Hu MG, Nichols MA, Yang D, Xie D, Guo H, Ni KK. *Nature*, 2021, 593: 379–384
- 87 Zhang X, Li L, Chen J, Liu S, Zhang DH. *Nat Commun*, 2020, 11: 223
- 88 Chen Z, Chen J, Chen R, Xie T, Wang X, Liu S, Wu G, Dai D, Yang X, Zhang DH. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117: 9202–9207
- 89 Fu YL, Bai Y, Han YC, Fu B, Zhang DH. *J Phys Chem Lett*, 2021, 12: 4211–4217
- 90 Lu X, Li L, Zhang X, Fu B, Xu X, Zhang DH. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 5253–5259
- 91 Lu X, Shang C, Li L, Chen R, Fu B, Xu X, Zhang DH. *Nat Commun*, 2022, 13: 4427
- 92 Chang Y, Yu Y, Wang H, Hu X, Li Q, Yang J, Su S, He Z, Chen Z, Che L, Wang X, Zhang W, Wu G, Xie D, Ashfold MNR, Yuan K, Yang X. *Nat Commun*, 2019, 10: 1250
- 93 Chang Y, An F, Chen Z, Luo Z, Zhao Y, Hu X, Yang J, Zhang W, Wu G, Xie D, Yuan K, Yang X. *Nat Commun*, 2021, 12: 6303
- 94 Chang Y, Yu Y, An F, Luo Z, Quan D, Zhang X, Hu X, Li Q, Yang J, Chen Z, Che L, Zhang W, Wu G, Xie D, Ashfold MNR, Yuan K, Yang X. *Nat Commun*, 2021, 12: 2476
- 95 Zhao Y, Chen J, Luo Z, Li Z, Yang S, Chang Y, An F, Chen Z, Yang J, Wu G, Zhang W, Hu X, Xie D, Ding H, Yuan K, Yang X. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 9786–9792
- 96 Li Z, Fu Y, Luo Z, Yang S, Wu Y, Wu H, Wu G, Zhang W, Fu B, Yuan K, Zhang D, Yang X. *Science*, 2024, 383: 746–750
- 97 Xie BB, Liu BL, Tang XF, Tang D, Shen L, Fang WH. *Phys Chem Chem Phys*, 2021, 23: 9867–9877
- 98 Li G, Shao C, Xu J, Wang L. *J Chem Phys*, 2022, 157: 214102
- 99 Huang L, Shi Z, Wang L. *J Phys Chem Lett*, 2024, 15: 6771–6781
- 100 Qiu J, Bai X, Wang L. *J Phys Chem Lett*, 2019, 10: 637–644
- 101 Qiu J, Lu Y, Wang L. *J Chem Theor Comput*, 2022, 18: 2803–2815
- 102 Wang Z, Dong J, Qiu J, Wang L. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14: 22929–22940
- 103 Liu XY, Chen WK, Fang WH, Cui G. *J Phys Chem Lett*, 2019, 10: 2949–2956
- 104 Liu XY, Yang JJ, Chen WK, Akimov AV, Fang WH, Cui G. *J Phys Chem Lett*, 2021, 12: 1131–1137
- 105 Chen WK, Fang WH, Cui G. *J Phys Chem Lett*, 2019, 10: 7836–7841
- 106 Chen WK, Fang WH, Cui G. *Phys Chem Chem Phys*, 2019, 21: 22695–22699
- 107 Liu J, He X, Wu B. *Acc Chem Res*, 2021, 54: 4215–4228

- 108 He X, Gong Z, Wu B, Liu J. *J Phys Chem Lett*, 2021, 12: 2496–2501
- 109 He X, Wu B, Gong Z, Liu J. *J Phys Chem A*, 2021, 125: 6845–6863
- 110 Wu B, He X, Liu J. *J Phys Chem Lett*, 2024, 15: 644–658
- 111 He X, Cheng X, Wu B, Liu J. *J Phys Chem Lett*, 2024, 15: 5452–5466
- 112 Ma SM, Zhao L, Wang YL, Zhu YL, Lu ZY. *Phys Chem Chem Phys*, 2020, 22: 15976–15985
- 113 Xu D, Shi R, Sun ZY, Lu ZY. *J Chem Phys*, 2021, 154: 144904
- 114 Zhong Q, Li G. *J Phys Chem Lett*, 2021, 12: 3151–3162
- 115 Zhu Q, Ge Y, Li W, Ma J. *J Chem Theor Comput*, 2023, 19: 396–411
- 116 Jiang F, Wu HN, Kang W, Wu YD. *J Chem Theor Comput*, 2019, 15: 2761–2773
- 117 Fang YG, Li X, Gao Y, Cui YH, Francisco JS, Zhu C, Fang WH. *J Chem Phys*, 2022, 157: 214111
- 118 Liu Y, Jiang H, Hou Z. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60: 11133–11137
- 119 Yan R, Tan F, Wang J, Zhao N. *J Chem Phys*, 2023, 158: 114905
- 120 Hu Z. *J Chem Phys*, 2022, 156: 034111
- 121 Gao W, Hu Z, Xu Z. *J Chem Theor Comput*, 2023, 19: 4822–4827
- 122 Zhang J, Lei YK, Yang YI, Gao YQ. *J Chem Phys*, 2020, 153: 174115
- 123 Zhang J, Lei YK, Zhang Z, Han X, Li M, Yang L, Yang YI, Gao YQ. *Phys Chem Chem Phys*, 2021, 23: 6888–6895
- 124 Huang YP, Xia Y, Yang L, Wei J, Yang YI, Gao YQ. *Chin J Chem*, 2022, 40: 160–168
- 125 Chen Z, Wang H, Su NQ, Duan S, Shen T, Xu X. *ACS Catal*, 2018, 8: 5816–5826
- 126 Yang Y, Shen T, Xu X. *Chem Sci*, 2022, 13: 6385–6396
- 127 Han Y, Li XY, Zhu B, Gao Y. *J Phys Chem A*, 2022, 126: 6538–6547
- 128 Li XY, Ou P, Duan X, Ying L, Meng J, Zhu B, Gao Y. *JACS Au*, 2024, 4: 1892–1900
- 129 Battaglia PW, Hamrick JB, Bapst V, Sanchez-Gonzalez A, Zambaldi V, Malinowski M, Tacchetti A, Raposo D, Santoro A, Faulkner R, Gulcehre C, Song F, Ballard A, Gilmer J, Dahl G, Vaswani A, Allen K, Nash C, Langston V, Dyer C, Heess N, Wierstra D, Kohli P, Botvinick M, Vinyals O, Li Y, Pascanu R. 2018, arxiv: 1806.01261
- 130 Koscher BA, Canty RB, McDonald MA, Greenman KP, McGill CJ, Bilodeau CL, Jin W, Wu H, Vermeire FH, Jin B, Hart T, Kulesza T, Li SC, Jaakkola TS, Barzilay R, Gómez-Bombarelli R, Green WH, Jensen KF. *Science*, 2023, 382: eadi1407
- 131 Jorner K, Tomberg A, Bauer C, Sköld C, Norrby PO. *Nat Rev Chem*, 2021, 5: 240–255
- 132 Schwaller P, Laino T, Gaudin T, Bolgar P, Hunter CA, Bekas C, Lee AA. *ACS Cent Sci*, 2019, 5: 1572–1583
- 133 Segler MHS, Preuss M, Waller MP. *Nature*, 2018, 555: 604–610
- 134 Mikulak-Klucznik B, Gołębiowska P, Bayly AA, Popik O, Klucznik T, Szymkuć S, Gajewska EP, Dittwald P, Staszewska-Krajewska O, Beker W, Badowski T, Scheidt KA, Molga K, Mlynarski J, Mrksich M, Grzybowski BA. *Nature*, 2020, 588: 83–88
- 135 Schwaller P, Hoover B, Reymond JL, Strobelt H, Laino T. *Sci Adv*, 2021, 7: eabe4166
- 136 Lin Y, Zhang R, Wang D, Cernak T. *Science*, 2023, 379: 453–457
- 137 Ahneman DT, Estrada JG, Lin S, Dreher SD, Doyle AG. *Science*, 2018, 360: 186–190
- 138 Ravasco MJM, Coelho JAS. *J Am Chem Soc*, 2020, 142: 4235–4241
- 139 Reid JP, Sigman MS. *Nature*, 2019, 571: 343–348
- 140 Zahrt AF, Henle JJ, Rose BT, Wang Y, Darrow WT, Denmark SE. *Science*, 2019, 363: eaau5631
- 141 Xu LC, Zhang SQ, Li X, Tang MJ, Xie PP, Hong X. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60: 22804–22811
- 142 Xu LC, Frey J, Hou X, Zhang SQ, Li YY, Oliveira JCA, Li SW, Ackermann L, Hong X. *Nat Synth*, 2023, 2: 321–330
- 143 Kang PL, Shang C, Liu ZP. *Acc Chem Res*, 2020, 53: 2119–2129
- 144 Xie XT, Yang ZX, Chen D, Shi YF, Kang PL, Ma S, Li YF, Shang C, Liu ZP. *Precision Chem*, 2024, 2: 612–627
- 145 Chen D, Shang C, Liu ZP. *npj Comput Mater*, 2023, 9: 2
- 146 Ma S, Huang SD, Liu ZP. *Nat Catal*, 2019, 2: 671–677
- 147 Wang F, Sun Y, Cheng J. *J Am Chem Soc*, 2023, 145: 4056–4064
- 148 Gong FQ, Liu YP, Wang Y, E W, Tian ZQ, Cheng J. *Angew Chem Int Ed*, 2024, 63: e202405379
- 149 Burger B, Maffettone PM, Gusev VV, Aitchison CM, Bai Y, Wang X, Li X, Alston BM, Li B, Clowes R, Rankin N, Harris B, Sprick RS,

- Cooper AI. *Nature*, 2020, 583: 237–241
- 150 Zhu Q, Zhang F, Huang Y, Xiao H, Zhao LY, Zhang XC, Song T, Tang XS, Li X, He G, Chong BC, Zhou JY, Zhang YH, Zhang B, Cao JQ, Luo M, Wang S, Ye GL, Zhang WJ, Chen X, Cong S, Zhou D, Li H, Li J, Zou G, Shang WW, Jiang J, Luo Y. *Natl Sci Rev*, 2022, 9: nwac190
- 151 Lu JM, Pan JZ, Mo YM, Fang Q. *Artif Intelligence Chem*, 2024, 2: 100057
- 152 Qiu J, Xie J, Su S, Gao Y, Meng H, Yang Y, Liao K. *Chem*, 2022, 8: 3275–3287
- 153 Wang G, Wu X, Xin B, Gu X, Wang G, Zhang Y, Zhao J, Cheng X, Chen C, Ma J. *Molecules*, 2023, 28: 2232
- 154 Zhang J, Chen D, Xia Y, Huang YP, Lin X, Han X, Ni N, Wang Z, Yu F, Yang L, Yang YI, Gao YQ. *J Chem Theor Comput*, 2023, 19: 4338–4350
- 155 Schütt KT, Kessel P, Gastegger M, Nicoli KA, Tkatchenko A, Müller KR. *J Chem Theor Comput*, 2019, 15: 448–455
- 156 Smith JS, Isayev O, Roitberg AE. *Chem Sci*, 2017, 8: 3192–3203
- 157 Smith JS, Zubatyuk R, Nebgen B, Lubbers N, Barros K, Roitberg AE, Isayev O, Tretiak S. *Sci Data*, 2020, 7: 134
- 158 Zhang L, Han J, Wang H, Car R, E W. *Phys Rev Lett*, 2018, 120: 143001
- 159 Zhang L, Wang H, E W. *J Chem Phys*, 2018, 148: 124113
- 160 Wang D, Wang Y, Chang J, Zhang L, Wang H, E. W. *Nat Comput Sci*, 2022, 2: 20–29
- 161 Liu Z, Shi Y, Chen H, Qin T, Zhou X, Huo J, Dong H, Yang X, Zhu X, Chen X, Zhang L, Yang M, Gao Y, Ma J. *npj Comput Mater*, 2021, 7: 142
- 162 Zhu Q, Jia Q, Liu Z, Ge Y, Gu X, Cui Z, Fan M, Ma J. *Phys Chem Chem Phys*, 2022, 24: 23082–23088
- 163 Li W, Wang G, Ma J. *Natl Sci Rev*, 2023, 10: nwad335
- 164 Zhao H, Chen W, Huang H, Sun Z, Chen Z, Wu L, Zhang B, Lai F, Wang Z, Adam ML, Pang CH, Chu PK, Lu Y, Wu T, Jiang J, Yin Z, Yu XF. *Nat Synth*, 2023, 2: 505–514
- 165 Wang X, Jiang S, Hu W, Ye S, Wang T, Wu F, Yang L, Li X, Zhang G, Chen X, Jiang J, Luo Y. *J Am Chem Soc*, 2022, 144: 16069–16076
- 166 Zhang B, Zhang X, Du W, Song Z, Zhang G, Zhang G, Wang Y, Chen X, Jiang J, Luo Y. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022, 119: e2212711119
- 167 Ouyang R, Curtarolo S, Ahmetcik E, Scheffler M, Ghiringhelli LM. *Phys Rev Mater*, 2018, 2: 083802
- 168 Weng B, Song Z, Zhu R, Yan Q, Sun Q, Grice CG, Yan Y, Yin WJ. *Nat Commun*, 2020, 11: 3513
- 169 Peng Q, Ma H, Shuai Z. *Acc Chem Res*, 2021, 54: 940–949
- 170 Yang S, Yin PA, Li L, Peng Q, Gu X, Gao G, You J, Tang BZ. *Angew Chem Int Ed*, 2020, 59: 10136–10142
- 171 Feng HT, Zeng J, Yin PA, Wang XD, Peng Q, Zhao Z, Lam JWY, Tang BZ. *Nat Commun*, 2020, 11: 2617
- 172 Lu S, Zhou Q, Ouyang Y, Guo Y, Li Q, Wang J. *Nat Commun*, 2018, 9: 3405
- 173 Wu Y, Lu S, Zhou Q, Ju MG, Zeng XC, Wang J. *Adv Funct Mater*, 2022, 32: 2204579
- 174 Feng J, Dong Z, Ji Y, Li Y. *JACS Au*, 2023, 3: 1131–1140
- 175 Bai X, Guo X, Wang L. *J Phys Chem Lett*, 2021, 12: 10457–10464
- 176 Ren H, Zhang Q, Wang Z, Zhang G, Liu H, Guo W, Mukamel S, Jiang J. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022, 119: e2202713119
- 177 Ye S, Zhong K, Zhang J, Hu W, Hirst JD, Zhang G, Mukamel S, Jiang J. *J Am Chem Soc*, 2020, 142: 19071–19077
- 178 Zhang J, Ye S, Zhong K, Zhang Y, Chong Y, Zhao L, Zhou H, Guo S, Zhang G, Jiang B, Mukamel S, Jiang J. *J Phys Chem B*, 2021, 125: 6171–6178
- 179 Wang D, Wu S, Wang D, Song X, Yang M, Zhang W, Huang S, Weng J, Liu Z, Wang W. *Chem Sci*, 2022, 13: 2363–2377
- 180 Ye S, Zhang G, Jiang J. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118: e2025879118
- 181 Zhang ZY, Peng D, Liu L, Shen L, Fang WH. *J Phys Chem Lett*, 2023, 14: 1877–1884
- 182 Liu J, Lan J, He X. *J Phys Chem A*, 2022, 126: 3926–3936
- 183 Huo J, Chen J, Liu P, Hong B, Zhang J, Dong H, Li S. *J Chem Theor Comput*, 2023, 19: 4243–4254
- 184 Xu M, Zhu T, Zhang JZH. *Front Chem*, 2021, 9: 692200
- 185 Cheng Z, Du J, Zhang L, Ma J, Li W, Li S. *Phys Chem Chem Phys*, 2022, 24: 1326–1337
- 186 Wang T, He X, Li M, Li Y, Bi R, Wang Y, Cheng C, Shen X, Meng J, Zhang H, Liu H, Wang Z, Li S, Shao B, Liu TY. *Nature*, 2024, 635: 1019–1027
- 187 Ullah A, Dral PO. *Nat Commun*, 2022, 13: 1930
- 188 Ullah A, Dral PO. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 6037–6041

- 189 Bao J, He X, Zhang JZH. *J Chem Inf Model*, 2021, 61: 2231–2240
- 190 Subramanian S, Sloan ED. *J Phys Chem B*, 2002, 106: 4348–4355
- 191 Pan X, Yang J, Van R, Epifanovsky E, Ho J, Huang J, Pu J, Mei Y, Nam K, Shao Y. *J Chem Theor Comput*, 2021, 17: 5745–5758
- 192 Ray D, Parrinello M. *J Chem Theor Comput*, 2023, 19: 5649–5670
- 193 Ray D, Ansari N, Rizzi V, Invernizzi M, Parrinello M. *J Chem Theor Comput*, 2022, 18: 6500–6509

Challenges and opportunities of theoretical and computational chemistry in the new era

Wei Li¹, Shuhua Li^{1*}, Xiangjian Shen^{2*}

¹ School of Chemistry and Chemical Engineering, State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Key Laboratory of Mesoscopic Chemistry of Ministry of Education, Nanjing University, Nanjing 210023, China

² Department of Chemical Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085, China

*Corresponding authors (email: shuhua@nju.edu.cn; shenxj@nsfc.gov.cn)

Abstract: This article summarizes the main academic communications from the forum titled as “Challenges and Opportunities of Theoretical and Computational Chemistry in the New Era” granted by the National Natural Science Foundation of China (NSFC) and held by Nanjing University and Shaanxi University of Technology. First, the latest research progress in the field of theoretical and computational chemistry at home and abroad in the six directions of electronic structure methods, quantum computational chemistry, chemical thermodynamics and statistical mechanics, quantum and classical dynamics, artificial intelligence-assisted chemical reaction research, and the application of artificial intelligence in materials and biological simulation is introduced. Then, the challenges of theoretical and computational chemistry in the new era of artificial intelligence and quantum computing are introduced. Finally, in view of the major strategic development needs of China, the important challenges faced by theory and computational chemistry in the new era were discussed, and the major key scientific problems in the past 5–10 years were condensed.

Keywords: electronic structure, quantum computing, thermodynamics and statistical mechanics, quantum and classical dynamics, artificial intelligence

doi: [10.1360/SSC-2024-0270](https://doi.org/10.1360/SSC-2024-0270)