

Supplementary material

On the difference between additive and subtractive QM/MM calculations

Lili Cao & Ulf Ryde *

Department of Theoretical Chemistry, Lund University, Chemical Centre, P. O. Box 124,
SE-221 00 Lund, Sweden

Correspondence to Ulf Ryde, E-mail: Ulf.Ryde@teokem.lu.se,

Tel: +46 – 46 2224502, Fax: +46 – 46 2228648

2018-03-02

Table S1. Mo–ligand and S_{Sub}–O distances (Å) for the various QM/MM approaches for sulfite oxidase. The last two rows show the MAD and maximum difference from the QM/MM reference calculation with MPT. Atom names are defined in Figure 1.

Bond	State	Ref	Add	Sub	ELAC	BLAC2	BLAC2J	ME
Mo–S _{Cys}	RS	2.43	2.43	2.43	2.43	2.42	2.42	2.44
	TS1	2.43	2.43	2.43	2.43	2.42	2.42	2.43
	Im	2.43	2.43	2.43	2.43	2.42	2.42	2.42
	TS2	2.41	2.41	2.41	2.41	2.41	2.41	2.40
	PS	2.41	2.41	2.41	2.41	2.41	2.41	2.41
Mo–S1	RS	2.50	2.47	2.47	2.47	2.46	2.46	2.46
	TS1	2.48	2.46	2.46	2.46	2.45	2.45	2.45
	Im	2.41	2.40	2.40	2.40	2.40	2.40	2.42
	TS2	2.33	2.32	2.32	2.32	2.32	2.32	2.32
	PS	2.33	2.32	2.32	2.32	2.32	2.32	2.32
Mo–S2	RS	2.47	2.45	2.45	2.45	2.45	2.45	2.47
	TS1	2.46	2.45	2.45	2.45	2.45	2.45	2.46
	Im	2.43	2.43	2.43	2.42	2.43	2.43	2.45
	TS2	2.39	2.38	2.38	2.38	2.39	2.39	2.38
	PS	2.39	2.38	2.38	2.38	2.39	2.39	2.38
Mo–O1	RS	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.74
	TS1	1.74	1.74	1.74	1.74	1.74	1.74	1.73
	Im	1.73	1.73	1.73	1.73	1.73	1.73	1.72
	TS2	1.73	1.73	1.73	1.73	1.74	1.74	1.74
	PS	1.73	1.73	1.73	1.73	1.74	1.74	1.73
Mo–O2	RS	1.81	1.84	1.84	1.84	1.84	1.84	1.85
	TS1	1.96	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.99
	Im	2.26	2.28	2.28	2.28	2.27	2.27	2.12
	TS2	3.70	3.70	3.70	3.70	3.70	3.70	3.70
	PS	3.85	3.85	3.85	3.85	3.85	3.85	3.85
S _{Sub} –O3	RS	1.56	1.56	1.55	1.55	1.55	1.55	1.52
	TS1	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.50
	Im	1.53	1.53	1.53	1.53	1.53	1.53	1.51
	TS2	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.51
	PS	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.51
S _{Sub} –O4	RS	1.53	1.53	1.53	1.53	1.53	1.53	1.51
	TS1	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.49
	Im	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
	TS2	1.51	1.51	1.51	1.51	1.51	1.51	1.50
	PS	1.51	1.51	1.51	1.51	1.51	1.51	1.50
S _{Sub} –O5	RS	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.51
	TS1	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.50
	Im	1.51	1.51	1.51	1.51	1.51	1.51	1.50
	TS2	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.51
	PS	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52
S _{Sub} –O2	RS	2.43	2.29	2.27	2.28	2.26	2.26	2.42
	TS1	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	1.99
	Im	1.59	1.58	1.58	1.58	1.58	1.58	1.64
	TS2	1.53	1.53	1.53	1.53	1.53	1.53	1.54
	PS	1.53	1.53	1.53	1.53	1.53	1.53	1.54
MAD			0.008	0.008	0.009	0.009	0.009	0.017
Max			0.14	0.16	0.15	0.17	0.17	0.14

Table S2. Key distances (Å) for the various QM/MM approaches for haem oxygenase. The last two rows show the MAD and maximum difference from the reference QM/MM calculation with OXF. Atom names are defined in Figure 2.

Bond	State	Med	Add	Sub	ELAC	BLAC1	BLAC2J	ME
Fe-N _{His}	1	2.04	2.05	2.05	2.02	2.05	2.05	2.04
	Ts1	2.01	2.00	2.00	1.99	2.01	2.01	2.00
	2	2.05	2.04	2.04	2.03	2.04	2.05	2.03
	Ts2	2.43	2.37	2.37	2.37	2.37	2.39	2.36
	3	2.41	2.15	2.15	2.13	2.15	2.15	2.14
	Ts3	2.46	2.17	2.17	2.14	2.18	2.16	2.16
	4	2.50	2.20	2.20	2.17	2.21	2.19	2.19
	Ts4	2.49	2.46	2.46	2.47	2.46	2.47	2.46
Fe-N1	5	2.45	2.42	2.42	2.42	2.42		2.42
	1	2.00	2.01	2.01	2.01	2.01	2.00	2.02
	Ts1	2.01	2.02	2.02	2.02	2.03	2.02	2.02
	2	2.00	2.01	2.02	2.01	2.02	2.01	2.01
	Ts2	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	1.99
	3	2.00	2.01	2.01	2.01	2.02	2.00	2.01
	Ts3	1.99	2.00	2.00	2.01	2.01	1.99	2.01
	4	1.99	2.00	2.00	2.00	2.00	1.99	2.00
Fe-N2	Ts4	1.99	2.01	2.01	2.01	2.01	2.00	2.01
	5	1.98	1.99	1.99	1.99	2.00		1.99
	1	2.02	2.02	2.02	2.02	2.03	2.03	2.03
	Ts1	1.97	1.97	1.97	1.97	1.98	1.97	1.97
	2	1.93	1.93	1.93	1.93	1.94	1.93	1.93
	Ts2	1.93	1.92	1.92	1.92	1.93	1.92	1.92
	3	2.00	1.99	1.99	1.99	2.00	1.99	2.00
	Ts3	2.00	1.99	1.99	1.99	2.00	2.00	2.00
Fe-N3	4	1.99	1.98	1.98	1.98	1.99	1.99	1.99
	Ts4	2.00	2.00	2.00	2.00	2.01	2.01	2.00
	5	2.05	2.05	2.05	2.06	2.06		2.06
	1	2.01	2.01	2.01	1.99	2.01	2.02	2.00
	Ts1	2.02	2.03	2.03	2.03	2.03	2.03	2.03
	2	2.04	2.05	2.05	2.04	2.05	2.05	2.05
	Ts2	2.08	2.13	2.13	2.12	2.12	2.11	2.13
	3	2.05	2.02	2.02	2.00	2.02	2.03	2.01
Fe-N4	Ts3	2.01	2.00	2.00	1.98	2.00	2.01	1.98
	4	1.96	1.96	1.96	1.95	1.96	1.97	1.95
	Ts4	1.97	1.98	1.98	1.98	1.98	1.99	1.98
	5	2.01	2.02	2.02	2.01	2.02		2.02
	1	2.01	2.02	2.02	2.01	2.02	2.02	2.01
	Ts1	2.04	2.05	2.05	2.05	2.05	2.05	2.05
	2	2.06	2.07	2.07	2.07	2.08	2.07	2.07
	Ts2	2.10	2.14	2.14	2.14	2.14	2.14	2.15
Fe-N4	3	2.04	2.03	2.03	2.01	2.02	2.02	2.02
	Ts3	2.02	2.01	2.01	2.00	2.01	2.01	2.00
	4	2.01	2.00	2.00	1.99	2.00	2.00	1.99
	Ts4	2.01	2.02	2.02	2.02	2.02	2.02	2.02
	5	1.99	2.01	2.01	2.01	2.01		2.01

Fe-O1	1	1.82	1.82	1.82	1.84	1.82	1.82	1.83
	Ts1	1.88	1.90	1.90	1.91	1.90	1.90	1.90
	2	1.81	1.83	1.83	1.85	1.83	1.84	1.84
	Ts2	1.75	1.75	1.75	1.76	1.75	1.75	1.75
	3	1.63	1.64	1.64	1.65	1.64	1.64	1.65
	Ts3	1.63	1.64	1.64	1.65	1.64	1.64	1.65
	4	1.63	1.64	1.64	1.66	1.64	1.64	1.65
	Ts4	1.63	1.63	1.63	1.64	1.63	1.63	1.63
	5	1.63	1.63	1.63	1.63	1.63		1.63
Fe-O2	1	2.66	2.66	2.66	2.68	2.66	2.66	2.68
	Ts1	2.75	2.75	2.75	2.76	2.75	2.77	2.75
	2	2.76	2.74	2.74	2.74	2.74	2.76	2.74
	Ts2	2.78	2.77	2.77	2.78	2.78	2.78	2.77
	3	3.51	3.46	3.45	3.45	3.44	3.40	3.46
	Ts3	3.41	3.40	3.40	3.39	3.38	3.34	3.38
	4	3.27	3.26	3.25	3.24	3.25	3.23	3.23
	Ts4	3.28	3.27	3.26	3.25	3.26	3.24	3.25
	5	3.42	3.41	3.40	3.40	3.41		3.40
O2-C4B	1	3.47	3.49	3.50	3.52	3.50	3.44	3.48
	Ts1	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80
	2	1.49	1.52	1.52	1.54	1.53	1.56	1.54
	Ts2	1.45	1.46	1.46	1.47	1.46	1.47	1.47
	3	1.36	1.38	1.38	1.39	1.39	1.39	1.38
	Ts3	1.40	1.41	1.41	1.41	1.41	1.41	1.41
	4	1.47	1.47	1.47	1.47	1.47	1.45	1.48
	Ts4	1.44	1.43	1.43	1.44	1.44	1.43	1.44
	5	1.35	1.35	1.35	1.35	1.36		1.35
O2-C1C	1	3.34	3.34	3.35	3.38	3.36	3.30	3.36
	Ts1	2.77	2.75	2.75	2.74	2.75	2.75	2.75
	2	2.80	2.77	2.76	2.76	2.76	2.77	2.77
	Ts2	2.81	2.77	2.76	2.76	2.76	2.77	2.77
	3	2.40	2.17	2.17	2.18	2.12	2.21	2.22
	Ts3	1.90	1.90	1.90	1.90	1.90	1.90	1.90
	4	1.46	1.45	1.45	1.45	1.44	1.44	1.45
	Ts4	1.43	1.43	1.43	1.43	1.42	1.42	1.43
	5	1.35	1.35	1.35	1.35	1.34		1.35
O1-O2	1	1.28	1.27	1.27	1.27	1.27	1.28	1.27
	Ts1	1.37	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
	2	1.52	1.47	1.48	1.46	1.47	1.45	1.46
	Ts2	1.60	1.60	1.60	1.60	1.60	1.60	1.60
	3	3.38	3.33	3.32	3.31	3.31	3.21	3.29
	Ts3	3.40	3.34	3.33	3.32	3.29	3.22	3.29
	4	3.37	3.29	3.28	3.26	3.26	3.23	3.23
	Ts4	3.43	3.40	3.39	3.39	3.38	3.33	3.37
	5	3.78	3.76	3.75	3.74	3.74		3.73
C4B-CMC	1	1.46	1.47	1.47	1.47	1.48	1.48	1.47
	Ts1	1.51	1.51	1.51	1.52	1.52	1.52	1.52
	2	1.53	1.53	1.53	1.54	1.54	1.55	1.54
	Ts2	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.57	1.54
	3	1.53	1.54	1.54	1.53	1.54	1.57	1.53
	Ts3	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.57	1.54
	4	1.56	1.57	1.57	1.56	1.57	1.64	1.56
	Ts4	1.79	1.79	1.79	1.79	1.79	1.80	1.79
	5	3.54	3.58	3.57	3.55	3.57		3.55

CMC-O3	1	1.26	1.24	1.24	1.25	1.24	1.26	1.24
	Ts1	1.24	1.23	1.23	1.23	1.23	1.24	1.23
	2	1.23	1.23	1.23	1.23	1.23	1.24	1.23
	Ts2	1.23	1.22	1.22	1.23	1.22	1.23	1.23
	3	1.23	1.21	1.21	1.22	1.21	1.22	1.22
	Ts3	1.21	1.21	1.21	1.21	1.21	1.22	1.21
	4	1.20	1.19	1.19	1.20	1.19	1.19	1.20
	Ts4	1.19	1.18	1.18	1.18	1.18	1.19	1.18
	5	1.15	1.14	1.14	1.14	1.14		1.15
CMC-C1C	1	1.46	1.47	1.47	1.47	1.47	1.47	1.47
	Ts1	1.45	1.46	1.46	1.46	1.46	1.45	1.46
	2	1.45	1.46	1.46	1.46	1.46	1.45	1.46
	Ts2	1.46	1.47	1.47	1.47	1.47	1.46	1.47
	3	1.49	1.51	1.51	1.51	1.51	1.49	1.51
	Ts3	1.52	1.53	1.53	1.53	1.52	1.51	1.53
	4	1.56	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57
	Ts4	1.57	1.59	1.59	1.59	1.59	1.59	1.58
	5	2.65	2.73	2.72	2.72	2.73		2.67
MAD			0.023	0.024	0.027	0.026	0.030	0.026
Max			0.30	0.30	0.32	0.29	0.30	0.31

Table S3. Spin densities on Fe (*e*) for the various QM/MM approaches for haem oxygenase. The last row shows the MAD difference from the reference QM/MM calculation with OXF.

	Ref	Add	Sub	ELAC	BLAC1	BLAC2J	ME
1	0.93	0.97	0.97	0.99	0.98	0.96	0.99
Ts1	0.65	0.60	0.60	0.59	0.61	0.61	0.59
2	0.80	0.76	0.76	0.75	0.76	0.75	0.74
Ts2	0.87	0.84	0.84	0.84	0.84	0.84	0.83
3	1.21	1.11	1.11	1.11	1.12	1.11	1.10
Ts3	1.22	1.12	1.12	1.11	1.12	1.12	1.10
4	1.21	1.13	1.13	1.11	1.13	1.13	1.10
Ts4	1.21	1.18	1.18	1.17	1.18	1.18	1.15
5	1.25	1.22	1.22	1.22	1.22		1.20
MAD		0.056	0.059	0.067	0.057	0.064	0.081