Supporting Information for:

Geometry Optimization Using Tuned and Balanced Redistributed Charge Schemes for Combined Quantum Mechanical and Molecular Mechanical Calculations

Bo Wang and Donald G. Truhlar*

To be published in *PCCP*

This supporting information was prepared on February 16, 2011 and consists of 17 pages.

Table S1 QM results for bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol)[a]

	bond length						deprotonation energy
	xh[b]			x[c]			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	1.429	1.348	1.515	1.467	1.318	1.545	387.4
CO_2	1.405	1.404	1.515	1.436	1.381	1.550	393.1
CO_3	1.396	1.418	1.516	1.422	1.388	1.569	354.3
CO_4	1.431	1.346	1.515	1.460	1.325	1.506	390.2
CN_1	1.434	1.360	1.518	1.445	1.337	1.571	340.7
CC_1	1.518	1.380	1.516	1.507	1.406	1.573	349.1
CC_2	1.532	1.535	1.522	1.529	1.526	1.573	389.8
CC_3	1.515	1.413	1.413	1.547	1.440	1.322	395.9
NC_1	1.461	1.519	1.460	1.444	1.517	1.459	354.2
OC_1	1.392	1.528	1.407	1.388	1.525	1.438	379.9
CS_1	1.818	1.812	1.519	1.841	1.816	1.571	389.2
SS_1	2.059	1.820	1.828	2.082	1.820	1.836	383.5
SC_1	1.818	1.519	1.818	1.821	1.516	1.845	388.0
CSi_1	1.868	1.610	1.521	1.842	1.637	1.611	386.8
ON_1	1.426	1.455	1.413	1.422	1.449	1.438	393.4

[a] The QM results in this study are from the optimized structures for both protonated and unprotonated molecules, whereas the QM results in paper I are from the optimized structures only for protonated molecules and the unprotonated molecules obtained in paper I by deleting a proton from the corresponding protonated molecules.

[b] xh denotes the protonated form

[c] x denotes the unprotonated form

Table S2 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using H link atoms and the Z∞ scheme

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.005	0.015	0.004	-0.038	0.044	0.023	11.6
CO_2	0.019	0.025	0.003	-0.016	0.048	0.018	5.8
CO_3	0.016	0.010	-0.001	-0.012	0.040	0.013	9.3
CO_4	0.005	0.016	0.014	-0.027	0.037	0.026	7.3
CN_1	0.012	0.019	0.004	-0.002	0.043	0.008	17.8
CC_1	-0.004	-0.021	0.007	0.004	-0.047	0.008	9.0
CC_2	0.000	-0.007	0.004	-0.001	0.001	0.007	9.4
CC_3	0.006	0.006	-0.001	-0.020	-0.021	0.001	8.8
NC_1	-0.004	0.006	0.008	0.022	0.007	0.018	3.1
OC_1	0.025	-0.019	0.010	0.027	-0.018	0.005	17.6
CS_1	-0.002	-0.004	0.002	-0.030	-0.007	0.003	10.5
SS_1	-0.004	-0.012	0.000	-0.031	-0.011	0.025	3.4
SC_1	-0.004	0.003	0.011	-0.008	0.006	0.018	-0.8
CSi_1	-0.016	-0.003	0.001	-0.004	-0.030	-0.037	11.5
ON_1	-0.006	0.029	0.003	-0.001	0.032	0.004	2.9

Table S3 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using H link atoms and the BRC scheme

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.002	0.015	0.004	-0.045	0.039	0.022	10.5
CO_2	0.000	0.013	0.003	-0.031	0.035	0.020	10.3
CO_3	-0.005	-0.003	-0.003	-0.031	0.026	0.015	13.6
CO_4	0.002	0.017	0.014	-0.032	0.034	0.025	7.0
CN_1	-0.047	0.009	0.000	-0.063	0.028	0.001	13.7
CC_1	0.016	-0.022	0.005	0.022	-0.045	0.004	4.5
CC_2	0.008	-0.002	0.004	0.009	0.000	0.010	5.6
CC_3	0.013	0.001	0.003	-0.014	-0.012	0.007	12.7
NC_1	-0.026	0.001	0.008	0.001	0.002	0.017	5.0
OC_1	0.014	-0.010	0.010	0.019	-0.010	0.006	7.0
CS_1	-0.007	-0.008	0.002	-0.030	-0.009	0.002	14.1
SS_1	-0.011	-0.019	0.000	-0.034	-0.017	0.025	5.7
SC_1	-0.050	-0.002	0.012	-0.050	0.001	0.020	0.7
CSi_1	0.004	-0.002	0.002	0.006	-0.026	-0.039	5.5
ON_1	-0.051	0.011	-0.008	-0.040	0.014	-0.008	8.9

Table S4 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using H link atoms and the BRC2 scheme

	bond length						deprotonation energy
		xh			x		
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.008	0.017	0.004	-0.039	0.042	0.021	9.5
CO_2	0.018	0.025	0.003	-0.015	0.049	0.019	7.2
CO_3	0.016	0.010	-0.003	-0.012	0.041	0.014	9.8
CO_4	0.007	0.019	0.013	-0.028	0.036	0.025	6.5
CN_1	0.021	0.021	0.001	0.001	0.042	0.002	10.2
CC_1	-0.001	-0.024	0.005	0.007	-0.048	0.004	5.9
CC_2	-0.001	-0.003	0.004	0.001	-0.001	0.011	6.4
CC_3	0.005	-0.001	0.004	-0.021	-0.014	0.008	13.9
NC_1	-0.005	0.004	0.009	0.021	0.006	0.018	3.0
OC_1	0.028	-0.008	0.012	0.032	-0.008	0.009	6.1
CS_1	-0.002	-0.005	0.002	-0.028	-0.004	0.002	12.5
SS_1	-0.005	-0.015	0.000	-0.029	-0.012	0.024	4.6
SC_1	-0.005	0.002	0.011	-0.007	0.006	0.019	-1.0
CSi_1	-0.016	-0.004	0.002	-0.002	-0.030	-0.038	9.8
ON_1	-0.012	0.022	0.000	-0.004	0.028	0.000	4.7

Table S5 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using H link atoms and the BRC3 scheme

	bond length						deprotonation energy
		xh			x		
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.008	0.017	0.004	-0.040	0.042	0.021	9.0
CO_2	0.019	0.026	0.003	-0.016	0.048	0.020	5.7
CO_3	0.018	0.013	-0.002	-0.012	0.041	0.015	7.7
CO_4	0.007	0.019	0.013	-0.028	0.036	0.025	6.1
CN_1	0.023	0.020	0.000	0.002	0.040	0.001	4.0
CC_1	-0.001	-0.024	0.005	0.007	-0.048	0.004	5.9
CC_2	-0.002	-0.003	0.004	0.001	0.000	0.010	6.8
CC_3	0.005	-0.001	0.004	-0.021	-0.014	0.009	14.3
NC_1	-0.004	0.005	0.009	0.022	0.007	0.018	1.5
OC_1	0.029	-0.008	0.013	0.032	-0.008	0.010	5.5
CS_1	-0.002	-0.005	0.002	-0.028	-0.005	0.002	12.0
SS_1	-0.004	-0.014	0.000	-0.030	-0.012	0.025	4.3
SC_1	-0.002	0.002	0.012	-0.005	0.006	0.020	-2.5
CSi_1	-0.016	-0.004	0.002	-0.002	-0.030	-0.038	9.8
ON_1	-0.008	0.027	0.002	-0.002	0.031	0.003	3.3

Table S6 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using H link atoms and the BRCD scheme

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.004	0.013	0.004	-0.050	0.037	0.022	11.4
CO_2	-0.019	-0.001	0.004	-0.050	0.019	0.022	13.3
CO_3	-0.028	-0.019	-0.002	-0.052	0.008	0.017	17.4
CO_4	-0.003	0.015	0.014	-0.037	0.032	0.026	7.5
CN_1	-0.129	-0.011	0.001	-0.137	0.008	0.002	15.7
CC_1	0.033	-0.019	0.005	0.037	-0.042	0.004	3.0
CC_2	0.016	-0.002	0.004	0.017	0.002	0.010	4.7
CC_3	0.021	0.002	0.002	-0.007	-0.010	0.006	11.5
NC_1	-0.048	-0.002	0.007	-0.019	-0.002	0.016	6.9
OC_1	-0.001	-0.012	0.008	0.005	-0.012	0.004	8.0
CS_1	-0.012	-0.011	0.002	-0.033	-0.013	0.002	15.7
SS_1	-0.019	-0.023	0.000	-0.039	-0.021	0.024	6.7
SC_1	-0.099	-0.008	0.012	-0.097	-0.006	0.021	2.4
CSi_1	0.016	-0.001	0.002	0.005	-0.023	-0.040	0.7
ON_1	-0.094	-0.004	-0.015	-0.080	-0.004	-0.017	13.0

Table S7 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the Z∞ scheme

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.008	0.015	0.002	-0.041	0.045	-0.001	0.9
CO_2	0.018	0.025	0.004	-0.023	0.048	-0.002	-3.7
CO_3	0.013	0.010	0.008	-0.019	0.041	0.010	-1.0
CO_4	0.008	0.016	0.001	-0.026	0.037	0.000	-0.3
CN_1	0.012	0.020	0.015	-0.006	0.043	0.001	7.0
CC_1	-0.016	-0.021	0.025	-0.009	-0.048	0.010	3.3
CC_2	-0.014	-0.008	0.015	-0.018	-0.001	0.001	3.0
CC_3	-0.003	0.005	-0.003	-0.026	-0.021	-0.034	-8.0
NC_1	-0.003	0.006	0.011	0.011	0.007	0.003	0.8
OC_1	0.031	-0.018	0.007	0.031	-0.018	-0.008	13.7
CS_1	-0.017	-0.004	0.011	-0.050	-0.007	-0.003	2.8
SS_1	-0.011	-0.012	-0.008	-0.046	-0.011	-0.013	-0.8
SC_1	-0.008	0.002	-0.002	-0.014	0.006	-0.027	-0.5
CSi_1	-0.052	-0.004	0.014	-0.046	-0.031	-0.036	4.8
ON_1	0.001	0.030	0.000	0.002	0.033	-0.011	-3.3

Table S8 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBRC2 scheme

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.002	0.003	0.003	-0.050	0.028	-0.002	-0.5
CO_2	0.020	0.026	0.004	-0.019	0.050	-0.001	-2.7
CO_3	0.013	0.011	0.009	-0.018	0.042	0.011	-1.0
CO_4	0.001	0.004	0.000	-0.035	0.022	0.000	-0.9
CN_1	0.016	0.017	0.011	-0.006	0.038	-0.007	-0.4
CC_1	-0.009	-0.026	0.025	-0.002	-0.049	0.008	0.3
CC_2	-0.017	-0.014	0.016	-0.017	-0.010	0.000	3.0
CC_3	-0.004	-0.002	0.004	-0.026	-0.014	-0.026	-2.2
NC_1	-0.003	0.002	0.012	0.014	0.005	0.003	0.8
OC_1	0.033	-0.016	0.009	0.032	-0.015	-0.006	3.2
CS_1	-0.017	0.000	0.011	-0.048	0.001	-0.002	4.6
SS_1	-0.011	-0.009	-0.007	-0.043	-0.005	-0.012	0.5
SC_1	-0.006	0.001	-0.002	-0.010	0.005	-0.027	-0.7
CSi_1	-0.053	-0.003	0.015	-0.046	-0.028	-0.038	3.5
ON_1	0.001	0.024	-0.004	0.006	0.032	-0.014	-0.4

Table S9 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBRC3 scheme

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.001	0.001	0.003	-0.051	0.026	-0.002	-1.0
CO_2	0.020	0.022	0.003	-0.021	0.043	-0.002	-4.1
CO_3	0.014	0.007	0.008	-0.019	0.035	0.010	-3.0
CO_4	0.001	0.003	0.000	-0.036	0.020	0.000	-1.3
CN_1	0.017	0.013	0.010	-0.005	0.034	-0.007	-5.8
CC_1	-0.009	-0.026	0.025	-0.002	-0.049	0.008	0.3
CC_2	-0.018	-0.014	0.016	-0.017	-0.009	0.000	3.4
CC_3	-0.005	-0.002	0.004	-0.026	-0.014	-0.026	-1.8
NC_1	0.000	0.003	0.011	0.016	0.005	0.003	-0.8
OC_1	0.034	-0.016	0.009	0.033	-0.015	-0.006	2.6
CS_1	-0.017	-0.001	0.011	-0.048	-0.001	-0.002	4.2
SS_1	-0.011	-0.010	-0.008	-0.044	-0.007	-0.013	0.2
SC_1	-0.003	0.001	-0.002	-0.007	0.006	-0.028	-2.2
CSi_1	-0.053	-0.003	0.015	-0.046	-0.028	-0.038	3.5
ON_1	0.001	0.028	-0.001	0.004	0.033	-0.012	-2.4

Table S10 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRC scheme with a smearing width of 0.5 Å

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.030	-0.022	0.004	-0.081	0.002	0.000	-0.2
CO_2	-0.068	-0.073	0.006	-0.104	-0.052	0.004	-0.9
CO_3	-0.087	-0.100	0.013	-0.120	-0.073	0.035	1.2
CO_4	-0.026	-0.017	0.001	-0.062	0.000	0.001	-0.7
CN_1	-0.165	-0.075	0.013	-0.178	-0.057	-0.003	0.8
CC_1	0.125	-0.010	0.022	0.130	-0.032	0.003	-0.3
CC_2	0.049	-0.002	0.012	0.047	0.003	-0.005	2.3
CC_3	0.048	0.008	0.002	0.030	-0.003	-0.028	-3.3
NC_1	-0.083	-0.031	0.012	-0.066	-0.029	0.002	2.1
OC_1	-0.021	-0.040	0.008	-0.020	-0.040	-0.008	3.8
CS_1	-0.054	-0.036	0.013	-0.082	-0.037	0.001	6.0
SS_1	-0.054	-0.046	-0.004	-0.082	-0.044	-0.007	1.4
SC_1	-0.159	-0.038	0.002	-0.161	-0.034	-0.024	0.4
CSi_1	0.227	0.011	0.008	0.210	-0.012	-0.054	1.8
ON_1	-0.179	-0.101	-0.006	-0.175	-0.096	-0.016	3.7

Table S11 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRC scheme with a smearing width of 1.0 Å

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.010	-0.005	0.002	-0.061	0.019	-0.002	-0.2
CO_2	-0.010	-0.005	0.003	-0.048	0.016	-0.001	-1.5
CO_3	-0.018	-0.023	0.008	-0.050	0.005	0.013	0.6
CO_4	-0.009	-0.003	0.000	-0.045	0.014	0.000	-0.7
CN_1	-0.057	-0.013	0.008	-0.074	0.005	-0.010	-0.7
CC_1	0.018	-0.021	0.025	0.025	-0.043	0.008	0.2
CC_2	0.001	-0.009	0.016	0.001	-0.004	-0.001	2.7
CC_3	0.008	0.001	0.004	-0.012	-0.010	-0.026	-2.5
NC_1	-0.028	-0.007	0.011	-0.011	-0.006	0.002	1.0
OC_1	0.017	-0.023	0.009	0.017	-0.023	-0.007	3.5
CS_1	-0.037	-0.017	0.012	-0.066	-0.018	-0.001	5.6
SS_1	-0.036	-0.027	-0.006	-0.066	-0.025	-0.010	1.1
SC_1	-0.067	-0.010	-0.003	-0.070	-0.008	-0.028	-0.4
CSi_1	0.096	0.007	0.012	0.078	-0.016	-0.046	2.2
ON_1	-0.068	-0.010	-0.007	-0.064	-0.005	-0.018	1.4

Table S12 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRC scheme with a smearing width of 2.0 Å

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.001	0.000	0.002	-0.053	0.024	-0.003	-0.7
CO_2	0.013	0.015	0.002	-0.027	0.036	-0.003	-3.2
CO_3	0.007	0.000	0.006	-0.025	0.026	0.007	-1.5
CO_4	-0.001	0.001	0.000	-0.038	0.018	-0.001	-1.0
CN_1	0.002	0.004	0.010	-0.021	0.021	-0.008	-5.5
CC_1	-0.009	-0.027	0.026	-0.001	-0.048	0.010	1.6
CC_2	-0.015	-0.013	0.017	-0.014	-0.007	0.001	3.5
CC_3	-0.004	-0.002	0.006	-0.024	-0.013	-0.026	-1.3
NC_1	-0.003	0.001	0.011	0.013	0.002	0.002	-1.0
OC_1	0.033	-0.018	0.010	0.032	-0.018	-0.006	2.6
CS_1	-0.023	-0.006	0.010	-0.054	-0.007	-0.002	4.7
SS_1	-0.019	-0.014	-0.008	-0.051	-0.013	-0.013	0.4
SC_1	-0.013	-0.001	-0.005	-0.018	0.002	-0.031	-2.0
CSi_1	-0.022	0.000	0.017	-0.015	-0.023	-0.036	4.5
ON_1	-0.014	0.022	-0.003	-0.011	0.026	-0.014	-2.0

Table S13 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRC scheme with a smearing width of 3.0 Å

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.001	-0.001	0.002	-0.054	0.023	-0.002	-1.3
CO_2	0.015	0.014	0.002	-0.026	0.034	-0.002	-5.0
CO_3	0.009	-0.001	0.008	-0.024	0.024	0.009	-3.9
CO_4	-0.001	0.001	0.000	-0.038	0.017	-0.001	-1.3
CN_1	0.002	0.003	0.012	-0.022	0.019	-0.005	-10.6
CC_1	-0.008	-0.026	0.026	0.001	-0.048	0.009	3.0
CC_2	-0.016	-0.013	0.017	-0.015	-0.008	0.000	4.4
CC_3	-0.003	-0.003	0.006	-0.023	-0.013	-0.025	-0.4
NC_1	-0.003	0.003	0.011	0.012	0.003	0.003	-2.9
OC_1	0.032	-0.017	0.011	0.032	-0.017	-0.005	1.7
CS_1	-0.018	-0.002	0.010	-0.050	-0.004	-0.002	3.8
SS_1	-0.013	-0.011	-0.008	-0.046	-0.009	-0.013	-0.3
SC_1	-0.011	0.002	-0.004	-0.017	0.004	-0.031	-3.5
CSi_1	-0.051	-0.003	0.018	-0.040	-0.026	-0.035	7.7
ON_1	-0.009	0.023	0.000	-0.008	0.026	-0.012	-5.0

Table S14 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and TBSRC2 scheme with a smearing width of 0.5 Å

	bond length						deprotonation energy
		xh			x		
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.002	-0.003	0.003	-0.054	0.022	-0.002	-0.6
CO_2	0.011	0.004	0.004	-0.028	0.027	-0.001	-2.8
CO_3	0.003	-0.013	0.009	-0.028	0.017	0.012	-1.2
CO_4	-0.002	-0.001	0.000	-0.039	0.016	0.000	-1.0
CN_1	-0.027	-0.006	0.011	-0.046	0.015	-0.006	-1.7
CC_1	0.002	-0.022	0.025	0.010	-0.045	0.007	0.6
CC_2	-0.012	-0.012	0.016	-0.011	-0.007	-0.001	3.1
CC_3	0.001	0.000	0.004	-0.020	-0.011	-0.026	-2.1
NC_1	-0.016	-0.003	0.012	0.000	-0.001	0.003	0.4
OC_1	0.024	-0.021	0.009	0.023	-0.020	-0.006	3.1
CS_1	-0.019	-0.005	0.011	-0.049	-0.004	-0.002	4.6
SS_1	-0.012	-0.014	-0.007	-0.045	-0.010	-0.012	0.5
SC_1	-0.032	-0.005	-0.002	-0.036	-0.001	-0.027	-0.9
CSi_1	-0.036	0.001	0.015	-0.030	-0.024	-0.039	3.8
ON_1	-0.024	-0.001	-0.003	-0.020	0.007	-0.014	-0.6

Table S15 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRC2 scheme with a smearing width of 1.0 Å

	bond length						deprotonation energy
		xh			x		
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.003	-0.003	0.002	-0.054	0.022	-0.002	-0.7
CO_2	0.011	0.003	0.003	-0.029	0.026	-0.001	-3.3
CO_3	0.003	-0.014	0.008	-0.029	0.016	0.011	-1.8
CO_4	-0.002	-0.001	0.000	-0.039	0.016	0.000	-1.1
CN_1	-0.014	-0.007	0.012	-0.035	0.012	-0.007	-3.3
CC_1	-0.002	-0.023	0.025	0.006	-0.045	0.008	1.0
CC_2	-0.013	-0.011	0.016	-0.012	-0.006	0.000	3.3
CC_3	-0.001	0.000	0.005	-0.021	-0.011	-0.026	-1.8
NC_1	-0.010	-0.004	0.011	0.006	-0.002	0.002	-0.2
OC_1	0.028	-0.021	0.010	0.028	-0.021	-0.006	2.9
CS_1	-0.021	-0.010	0.011	-0.051	-0.009	-0.002	4.5
SS_1	-0.015	-0.019	-0.007	-0.048	-0.016	-0.012	0.4
SC_1	-0.022	-0.008	-0.003	-0.026	-0.004	-0.029	-1.4
CSi_1	-0.024	0.004	0.015	-0.017	-0.020	-0.039	4.4
ON_1	-0.027	0.001	-0.002	-0.023	0.006	-0.013	-1.6

Table S16 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRC2 scheme with a smearing width of 2.0 Å

	bond length						deprotonation energy
		xh			x		
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.001	-0.001	0.002	-0.053	0.024	-0.002	-1.1
CO_2	0.016	0.013	0.003	-0.025	0.034	-0.002	-4.5
CO_3	0.010	-0.003	0.007	-0.023	0.025	0.009	-3.2
CO_4	-0.001	0.001	0.000	-0.038	0.018	-0.001	-1.3
CN_1	0.005	0.002	0.012	-0.018	0.020	-0.005	-7.5
CC_1	-0.010	-0.026	0.026	-0.001	-0.048	0.009	2.1
CC_2	-0.016	-0.012	0.017	-0.015	-0.007	0.000	3.9
CC_3	-0.004	-0.002	0.006	-0.024	-0.013	-0.026	-1.0
NC_1	-0.001	0.001	0.011	0.014	0.002	0.003	-1.7
OC_1	0.033	-0.019	0.011	0.033	-0.018	-0.005	2.2
CS_1	-0.019	-0.004	0.011	-0.050	-0.004	-0.002	4.0
SS_1	-0.014	-0.013	-0.008	-0.047	-0.011	-0.013	0.0
SC_1	-0.013	-0.003	-0.004	-0.019	0.000	-0.031	-2.6
CSi_1	-0.042	0.000	0.017	-0.032	-0.025	-0.035	6.3
ON_1	-0.015	0.014	0.000	-0.014	0.017	-0.012	-3.9

Table S17 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRC2 scheme with a smearing width of 3.0 Å

	bond length						deprotonation energy
		xh			x		
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.000	-0.001	0.002	-0.053	0.024	-0.002	-1.5
CO_2	0.017	0.014	0.003	-0.024	0.035	-0.002	-5.9
CO_3	0.011	-0.001	0.008	-0.022	0.026	0.009	-5.0
CO_4	-0.001	0.001	0.000	-0.037	0.018	-0.001	-1.5
CN_1	0.013	0.003	0.013	-0.012	0.020	-0.004	-11.6
CC_1	-0.012	-0.027	0.026	-0.003	-0.048	0.009	3.3
CC_2	-0.017	-0.013	0.017	-0.016	-0.008	0.000	4.6
CC_3	-0.005	-0.003	0.006	-0.025	-0.013	-0.025	-0.2
NC_1	0.001	0.002	0.011	0.016	0.003	0.003	-3.3
OC_1	0.035	-0.018	0.011	0.034	-0.018	-0.005	1.5
CS_1	-0.019	-0.006	0.011	-0.051	-0.007	-0.002	3.3
SS_1	-0.013	-0.015	-0.008	-0.046	-0.013	-0.013	-0.6
SC_1	0.004	0.000	-0.004	-0.002	0.002	-0.031	-3.8
CSi_1	-0.043	0.000	0.016	-0.031	-0.024	-0.037	8.9
ON_1	-0.003	0.027	0.001	-0.003	0.029	-0.011	-6.2

Table S18 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRC3 scheme with a smearing width of 0.5 Å

	bond length						deprotonation energy
		xh			x		
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.000	-0.001	0.003	-0.052	0.024	-0.002	-1.1
CO_2	0.017	0.016	0.003	-0.023	0.037	-0.002	-4.1
CO_3	0.011	0.000	0.008	-0.022	0.028	0.010	-3.1
CO_4	-0.001	0.001	0.000	-0.037	0.018	0.000	-1.3
CN_1	-0.005	0.002	0.010	-0.026	0.022	-0.007	-6.5
CC_1	0.002	-0.022	0.025	0.010	-0.045	0.007	0.6
CC_2	-0.015	-0.013	0.016	-0.014	-0.008	0.000	3.5
CC_3	0.000	-0.001	0.004	-0.021	-0.012	-0.026	-1.8
NC_1	-0.007	-0.001	0.011	0.009	0.002	0.003	-1.0
OC_1	0.028	-0.019	0.010	0.028	-0.018	-0.006	2.5
CS_1	-0.017	-0.002	0.011	-0.049	-0.002	-0.002	4.2
SS_1	-0.011	-0.011	-0.007	-0.044	-0.008	-0.012	0.2
SC_1	-0.016	-0.002	-0.002	-0.021	0.002	-0.028	-2.4
CSi_1	-0.036	0.001	0.015	-0.030	-0.024	-0.039	3.8
ON_1	-0.007	0.021	-0.001	-0.005	0.025	-0.012	-2.5

Table S19 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRC3 scheme with a smearing width of 1.0 Å

	bond length						deprotonation energy
		xh			x		
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.001	-0.001	0.002	-0.053	0.023	-0.002	-1.1
CO_2	0.016	0.013	0.003	-0.024	0.034	-0.002	-4.4
CO_3	0.010	-0.002	0.008	-0.023	0.025	0.010	-3.4
CO_4	-0.001	0.000	0.000	-0.037	0.018	0.000	-1.3
CN_1	-0.001	-0.001	0.011	-0.022	0.019	-0.007	-7.4
CC_1	-0.002	-0.023	0.025	0.006	-0.045	0.008	1.0
CC_2	-0.015	-0.012	0.016	-0.014	-0.007	0.000	3.7
CC_3	-0.001	-0.001	0.005	-0.022	-0.012	-0.026	-1.5
NC_1	-0.005	-0.002	0.011	0.011	0.000	0.003	-1.4
OC_1	0.031	-0.020	0.010	0.030	-0.019	-0.006	2.3
CS_1	-0.019	-0.005	0.011	-0.050	-0.005	-0.002	4.1
SS_1	-0.013	-0.014	-0.008	-0.046	-0.011	-0.012	0.1
SC_1	-0.014	-0.005	-0.003	-0.019	-0.001	-0.029	-2.7
CSi_1	-0.027	0.004	0.015	-0.020	-0.021	-0.039	4.4
ON_1	-0.011	0.019	0.000	-0.009	0.022	-0.012	-3.1

Table S20 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and TBSRC3 scheme with a smearing width of 2.0 Å

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.000	-0.001	0.002	-0.052	0.024	-0.002	-1.4
CO_2	0.018	0.015	0.003	-0.024	0.036	-0.002	-5.3
CO_3	0.012	0.000	0.008	-0.022	0.027	0.009	-4.4
CO_4	0.000	0.001	0.000	-0.037	0.018	-0.001	-1.4
CN_1	0.010	0.003	0.011	-0.014	0.021	-0.006	-10.3
CC_1	-0.010	-0.026	0.026	-0.001	-0.048	0.009	2.1
CC_2	-0.017	-0.013	0.017	-0.016	-0.008	0.000	4.2
CC_3	-0.004	-0.002	0.005	-0.024	-0.013	-0.026	-0.8
NC_1	0.000	0.000	0.011	0.015	0.002	0.003	-2.5
OC_1	0.034	-0.018	0.011	0.033	-0.018	-0.005	1.8
CS_1	-0.018	-0.004	0.011	-0.050	-0.004	-0.002	3.7
SS_1	-0.013	-0.013	-0.008	-0.046	-0.011	-0.013	-0.2
SC_1	-0.008	-0.002	-0.004	-0.014	0.002	-0.030	-3.5
CSi_1	-0.042	0.000	0.017	-0.032	-0.025	-0.035	6.3
ON_1	-0.006	0.024	0.000	-0.005	0.026	-0.011	-4.8

Table S21 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRC3 scheme with a smearing width of 3.0 Å

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	0.000	-0.001	0.002	-0.052	0.024	-0.002	-1.7
CO_2	0.018	0.016	0.003	-0.024	0.036	-0.002	-6.4
CO_3	0.012	0.001	0.008	-0.021	0.027	0.009	-5.7
CO_4	0.000	0.001	0.000	-0.037	0.018	-0.001	-1.6
CN_1	0.014	0.004	0.012	-0.011	0.021	-0.004	-13.5
CC_1	-0.012	-0.027	0.026	-0.003	-0.048	0.009	3.3
CC_2	-0.018	-0.013	0.017	-0.016	-0.008	0.000	4.8
CC_3	-0.005	-0.003	0.006	-0.025	-0.013	-0.025	-0.1
NC_1	0.001	0.002	0.011	0.016	0.003	0.003	-3.8
OC_1	0.035	-0.018	0.011	0.034	-0.017	-0.005	1.1
CS_1	-0.018	-0.004	0.011	-0.050	-0.005	-0.002	3.1
SS_1	-0.012	-0.012	-0.008	-0.046	-0.010	-0.013	-0.7
SC_1	0.002	0.000	-0.004	-0.005	0.002	-0.031	-4.5
CSi_1	-0.043	0.000	0.016	-0.031	-0.024	-0.037	8.9
ON_1	-0.004	0.026	0.002	-0.004	0.028	-0.011	-6.9

Table S22 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRCD scheme with a smearing width of 0.5 Å

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.054	-0.041	0.004	-0.105	-0.017	0.001	0.2
CO_2	-0.295	-0.182	0.013	-0.331	-0.161	0.023	-0.3
CO_3[a]	-0.320	-0.203	0.030				
CO_4	-0.048	-0.033	0.002	-0.084	-0.016	0.002	-0.4
CN_1	-0.250	-0.133	0.013	-0.264	-0.116	-0.002	3.5
CC_1	0.270	-0.004	0.020	0.274	-0.026	0.000	-1.1
CC_2	0.130	0.004	0.009	0.126	0.010	-0.010	1.6
CC_3	0.109	0.016	-0.001	0.095	0.004	-0.030	-4.6
NC_1	-0.125	-0.056	0.012	-0.108	-0.055	0.001	3.7
OC_1	-0.051	-0.059	0.006	-0.050	-0.059	-0.010	4.5
CS_1	-0.086	-0.069	0.015	-0.113	-0.071	0.005	7.3
SS_1	-0.091	-0.082	0.000	-0.118	-0.082	-0.002	2.3
SC_1	-0.225	-0.068	0.005	-0.226	-0.066	-0.022	1.8
CSi_1	0.342	0.015	0.008	0.343	-0.007	-0.052	-0.7
ON_1	-0.279	-0.180	-0.011	-0.274	-0.155	-0.021	7.8

[a] Optimization of CO_3 (unprotonated form) is not converged.

Table S23 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRCD scheme with a smearing width of 1.0 Å

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.016	-0.007	0.002	-0.067	0.017	-0.002	0.3
CO_2	-0.027	-0.013	0.003	-0.064	0.007	-0.001	0.4
CO_3	-0.037	-0.031	0.007	-0.068	-0.005	0.016	3.0
CO_4	-0.015	-0.004	0.000	-0.050	0.012	0.000	-0.4
CN_1	-0.091	-0.017	0.005	-0.105	-0.002	-0.013	2.0
CC_1	0.042	-0.020	0.025	0.048	-0.041	0.008	-0.6
CC_2	0.016	-0.008	0.015	0.016	-0.002	-0.001	2.1
CC_3	0.018	0.002	0.004	-0.002	-0.008	-0.027	-3.1
NC_1	-0.044	-0.010	0.010	-0.027	-0.010	0.001	2.2
OC_1	0.007	-0.025	0.007	0.008	-0.026	-0.008	4.2
CS_1	-0.052	-0.024	0.012	-0.080	-0.027	0.000	6.7
SS_1	-0.055	-0.035	-0.005	-0.083	-0.034	-0.008	1.8
SC_1	-0.099	-0.014	-0.003	-0.101	-0.012	-0.028	0.6
CSi_1	0.265	0.009	0.010	0.242	-0.013	-0.052	0.5
ON_1	-0.100	-0.019	-0.012	-0.096	-0.016	-0.022	4.3

Table S24 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRCD scheme with a smearing width of 2.0 Å

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.002	0.000	0.002	-0.054	0.025	-0.003	-0.3
CO_2	0.011	0.017	0.001	-0.029	0.037	-0.004	-1.8
CO_3	0.005	0.002	0.005	-0.027	0.028	0.006	0.2
CO_4	-0.002	0.002	-0.001	-0.038	0.018	-0.001	-0.8
CN_1	-0.001	0.006	0.008	-0.023	0.022	-0.010	-3.6
CC_1	-0.009	-0.026	0.027	-0.001	-0.048	0.010	1.1
CC_2	-0.013	-0.013	0.017	-0.013	-0.007	0.001	3.2
CC_3	-0.004	-0.003	0.005	-0.024	-0.013	-0.026	-1.6
NC_1	-0.004	0.002	0.010	0.013	0.002	0.002	-0.3
OC_1	0.032	-0.017	0.010	0.032	-0.017	-0.006	3.0
CS_1	-0.028	-0.008	0.010	-0.058	-0.010	-0.003	5.5
SS_1	-0.025	-0.015	-0.008	-0.056	-0.015	-0.012	0.9
SC_1	-0.012	0.001	-0.005	-0.016	0.003	-0.031	-1.3
CSi_1	0.002	0.001	0.017	0.004	-0.021	-0.037	2.8
ON_1	-0.014	0.032	-0.005	-0.010	0.034	-0.016	-0.1

Table S25 Signed errors of the QM/MM bond lengths (Å) and deprotonation energies (kcal/mol) using tuned F link atoms and the TBSRCD scheme with a smearing width of 3.0 Å

	bond length						deprotonation energy
	xh			x			
	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	Q1-M1	M1-M2	Q1-Q2	
CO_1	-0.002	-0.001	0.002	-0.055	0.023	-0.002	-1.0
CO_2	0.013	0.014	0.002	-0.028	0.033	-0.003	-4.2
CO_3	0.007	-0.001	0.007	-0.027	0.023	0.008	-2.8
CO_4	-0.002	0.001	0.000	-0.039	0.017	-0.001	-1.2
CN_1	-0.008	0.003	0.011	-0.030	0.018	-0.005	-9.6
CC_1	-0.004	-0.027	0.026	0.004	-0.048	0.009	2.7
CC_2	-0.015	-0.014	0.017	-0.014	-0.008	0.000	4.2
CC_3	-0.002	-0.003	0.006	-0.022	-0.013	-0.026	-0.6
NC_1	-0.007	0.004	0.011	0.008	0.004	0.003	-2.5
OC_1	0.030	-0.017	0.011	0.029	-0.017	-0.005	2.0
CS_1	-0.017	0.002	0.010	-0.049	0.000	-0.002	4.3
SS_1	-0.013	-0.007	-0.008	-0.046	-0.006	-0.013	0.0
SC_1	-0.026	0.003	-0.005	-0.032	0.005	-0.031	-3.1
CSi_1	-0.059	-0.006	0.019	-0.048	-0.028	-0.033	6.4
ON_1	-0.016	0.021	-0.001	-0.015	0.023	-0.012	-3.8