J. of the Chosun Natural Science
Vol. 3, No. 4 (2010) pp. 231 – 236

부분 전하의 의미와 정의

조승주†

Meaning and Definition of Partial Charges

Seung Joo Cho†

Abstract

Partial charge is an important and fundamental concept which can explain many aspects of chemistry. Since a molecule can be regarded as neclei surrounded by electron cloud, there is no way to define a partial charge accurately. Nevertheless, there have been many attempts to define these seemingly impossible parameters, since they would facilitate the understanding of molecular properties such as molecular dipole moment, solvation, hydrogen bonding, molecular spectroscopy, chemical reaction, etc. Common methods are based on the charge equalization, orbital occupancy, charge density, and electric multipole moments, and electrostatic potential fitting. Methods based on the charge equalization using electronegativity are very fast, and therefore they have been used to study many compounds. Methods to subdivide orbital occupancy using basis set conversion, relies on the notion that molecular orbitals are composed of atomic orbitals. The main idea is to reduce overlap integral between two nuclei using converted orthogonal basis sets. Using some quantum mechanical observables like electrostatic potential or charge multipole moments. Using potential grids obtained from wavefunction, partial charges can be fitted. these charges are most useful to describe intermolecular electrostatic interactions. Methods to using dipole moment and its derivatives, seems to be sensitive the level of theory, Dividing electron density using density gradient being the most rigorous theoretically among various schemes, bears best potential to describe the charge the most adequately in the future.

Key words : Partial Charge, Molecular Orbital, Population Analysis, Electrostatic Potential, Orbital

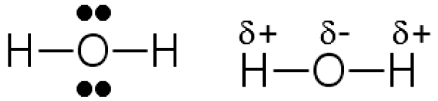
1. 부분전하의 필요성

분자의 구조를 보다 쉽게 이해하기 위해서 고안 한 것이 Lewis 구조이다. 그림 1의 물 분자를 예로 들면, 이 모델을 굳이 양자역학적을 계산을 하지 않아도 비공유전자쌍이 존재를 알려줌으로서 왜 물분자가 꺽이는 형태로 존재하는지가 설명된다. 또한 각각의 원자가 최외각 전자를 모두 채우고 있기 때문에 안정한 구조라는 것을 보여준다. 또한 전기음성도를 생각해 보면 산소원자에 보다 전자가 많이 끌려가 있을 것으로 예측할 수 있다.

양자역학적인 관점에서 보면, 분자란 공간에 배치되어 있는 원자핵과 이를 둘러싸고 있는 전자구름으로 이루어진 물체이다. 즉, 그림 1의 Lewis 구조 보다 그림 2의 전자밀도를 보여주는 것이 더 실제에 가까운 형태라고 볼 수 있다. 분자의 모든 물리적 성질은 원자핵의 배치와 전자구름의 모양으로부터 결정된다. 그림 2는 물 분자를 나타내고 있고, 전기음성도가 큰 산소원자주변에 대부분의 전자구름이 분포하고 있으므로 산소원자의 부분전하는 음의 성질을 띠고 반대로 수소원자의 부분전하는 양의 부호를 띠게 될 것이다. 이러한 부분전하의 개념은 분자 자체의 성질을 설명하는 것과 분자간의 상호작용을 설명하는데 활용되고 있다. 즉, 분자자체의 성질로는 쌍극자 모멘트, polarizability, ESP 상수, NMR chemical shift, 분광학적에서의 흡수/방출 스펙트럼의 경향, 분자의 안정성 등에 대한 설명을 생각할 수 있으며, 분자의 상호작용으로는 용매효과, 친핵/친전자 반응에서의 반응성, 수소결합등을 설명하는 유용한 개념적 도구로 사용되고 있다.

조선대학교 의과대학 (Department of Cellular and Molecular Medicine & Center for Resitance Cells, College of Medicine, Chosun University, 375 Seosuk-dong, Dong-gu Gwangju 501-759, Korea)

†Corresponding author: chosj@chosun.ac.kr
(Received : December 7, 2010, Revised : December 20, 2010, Accepted : December 23, 2010)



(a) (b)

그림 1. (a) 물의 Lewis 구조, (b) 전기음성도에 의한 부분전하.
Fig. 1. (a) Lewis Structure of Water, (b) partial charge based on electronegativity.

따라서 이렇게 정성적인 문제를 정량화 시킬 필요가 있다. 그런데 부분전하는 파동함수에서 양자역학적으로 바로 계산되지 않는 값이다. 즉, 양자역학적으로 이 물리량에 대응하는 operator가 없다. 전자의 밀도를 생각해보면 산소원자로부터 같은 거리만큼 떨어져 있어도 방향이 틀리다면 전하가 느끼는 힘은 다를 것이다. 대부분의 경우에 사람들이 생각하는 부분전하는 전자구름과 원자핵으로부터 생기는 평균적인 전하를 원자핵의 위치로 수렴시킨 근사적인 점전하(point charge)로 요약하는 방법으로서 엄밀한 의미에서는 부분전하를 계산할 수 있는 방법이란 있을 수 없다고 하겠다. 결론적으로 부분전하를 대략적으로 계산할 수 있는 방법은 있어도, 이들은 모두 개념적으로는 엄밀하지 않다. 양자역학적으로 얻어진 부분전하는 화학적인 현상을 이해하는데 도움을 줄 수 있어야 한다. 현재 다양한 방법이 개발되어 있으며, 각기 장단점이 있다. 특정한 부분전하계산법은 특정한 응용과 잘 맞을 가능성이 크다. 본 총설에서는 이의 방법들을 소개하고 장단점 및, 응용범위를 설명하고자 한다.

2. 전기음성도를 이용한 빠른 부분전하 계산

여기서는 양자역학적인 방법을 사용하는 것이 아니고 좀 더 직관적인 방법에 의존하는 전기음성도에 의존한다. 예를 들어 2원자 분자의 경우에는 각각 알려진 dipole-moment가 있는데, 알려진 결합거리를 알고 있으면 점전하를 q+, q-로서 쉽게 얻어 낼 수 있다. 3개 이상의 원자로 이루어진 분자에서는 이를 확장한다. 즉, 대략 주어진 hybridization state에서 부분전하의 크기는 원자의 전기음성도와 관련된다고 생각하고 다원자분자에서 조금씩 결합하고 있는 원자에 따라서 전하를 조절하는 방식을 취한다. 이때 특정한 원자의 혼성방식도 고려한다(예를 들어, SP2, SP3 등). 이러한 방식을 "오비탈 전기음성도의 부분 등가화"라고 한다. (partial equalization of orbital electronegativity) 계산시간이 대단히 빠르기 때문에 CoMFA(Comparative Molecular Field Analisys)와 같은 신약개발 프로그램에서 대단히 많은 개수의 분자를 계산하는데 많이 활용되고 있다. Gasteiger 와 Marsilli의 방식은[1] 다음 식에서와 같이 전기음성도 X는 원자 타입 k가 주어질 때, 원자 부분전하의 2차식으로 나타난다. (식 1) Z는 원자번호이고, Q는 부분전하이다. 여기서 a,b,c는 최적화시켜야 할 계수들이다.

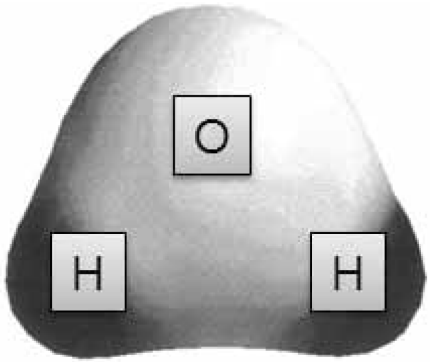


그림 2. 물의 총전자 밀도를 나타낸 isosurface의 형태, 적용된 색은 정전기 전위임.
Fig. 2. The shape is isosurface of total electron density of H_2O, color applied here is electrostatic potential.

$$X_k = a_k + b_k(Z_k - Q_k) + c_k(Z_k - Q_k)^2 \quad (1)$$

3. 오비탈(Orbital)을 활용한 부분전하

3.1 Mulliken population 분석[2]

현재 거의 대부분의 경우 분자를 기술하는데 원자의 궤도함수를 중첩하여 사용한다. 따라서 각 원자오비탈에 속해있는 전자의 밀도를 계산하는 방식을 생각해 볼 수 있다. 각각의 오비탈은 사실 변분법을 활용하는 LCAO (Linear Combination of Atomic Orbital) 기법을 사용하고, 이의 일차결합의 형태로 표현된다. 식 (2)는 n개의 전자로 이루어지는 분자오비탈(ψ)이 각각의 전자의 분자오비탈(ϕ)의 행렬식으로 표현됨을 나타내고, 식 (3)은 각각의 전자에 대한 파동함수가 다시 각각의 전자에 대한 분자오비탈이 원자오비탈의 1차결합으로 이루어짐을 나타낸다.

$$\psi = |\Phi_1 \Phi_2 \ldots \Phi_n| \quad (2)$$

$$\Phi_i = \sum_r c_{ir} \chi_r \quad (3)$$

파동함수의 물리적인 의미는 이것이 제곱이 되었을

때 확률밀도를 나타내는 데에 있다. r 위치에서의 전자밀도 ρ(r)은 식 (4)에서 보이는 바와 같이, 확률밀도의 제곱이다.

$$\rho(r) = |\psi(r)|^2 \tag{4}$$

$$N = \sum_{i}^{MOs} N(i) \sum_{r}^{AOs} c_{ir}^2 + 2 \sum_{i}^{MOs} N(i) \sum_{r>s}^{AOs} c_{ir_k} c_{is_l} S_{r_k s_l} \tag{5}$$

따라서 전공간에 대하여 이 밀도를 적분하면 식 (5)와 같이 된다. 첫 번째 항은 하나의 원자에 속하므로 쉽게 계산된다. 두 번째항은 2개의 원자에 걸쳐있으므로 중첩적분으로 나타난다. 여기서 2번째항을 Mulliken은 전기음성도 같은 원자사이의 차이에 상관없이 전자밀도를 2개의 원자에 똑같이 분배하였다. 이렇게 하면 각각의 원자에 소속된 전자의 숫자를 쉽게 결정할 수 있고, 또한 원자가에서 이 소속된 전자의 밀도를 빼면 근사적으로 각 원자의 부분전하를 얻을 수 있다. Mulliken의 부분전하는 각각의 전자가 사실은 특정한 원자에 속한다는 가정에 근거한다. 이러한 방법은 대단히 쉽게 계산할 수 있으므로 대부분의 계산프로그램에서 지원한다. 그러나 Mulliken의 부분전하는 기저함수에 의존하는 점과 때때로 부분전하가 2를 넘거나 0보다 작아서 Pauli exclusion principle을 위배하는 결과를 낳는 등, 다소 물리적으로 올바르지 않은 것으로 생각될 수도 있다.

3.2 Löwdin population 분석[3,4]

앞에서 Mulliken의 방법은 중첩적분에 대하여 관여하는 2개의 원자에 전자밀도를 똑같이 분배하였다. 이 방식은 물리적으로 비합리적이므로 이를 피하기 위하여 Lowdin은 분자대칭변환을 사용하여 기저함수를 직교함수로 변환하였다.

$$\chi_\mu = \sum_r S_{\mu r}^{1/2} \chi_r \tag{6}$$

이는 소수원자에서 유래한 오비탈을 이용할 때, 각각의 원자에 속한 오비탈들은 모두 직교하지만 다른 원자에 속한 원자들은 서로 직교하지 않기 때문에 일반적인 MO계산의 결과는 항상 중첩적분이 일반적으로 0이 아니다. 그런데 Lowdin의 방법은 기저함수가 모두 직교하므로 이를 이용하여 전자밀도를 각각의 원자에 대하여 구하면 단일 원자에 의존하는 전자밀도를 계산할 수 있다.

$$N = \sum_{i}^{MOs} \sum_{\mu} N(i) c_{ir}^2 \tag{7}$$

식 7에서와 같이, 전자의 개수를 계산하면 Mulliken의 부분전하 계산법과는 달리 2원자에 의존하는 중첩적분이 존재하지 않아서 수학적으로 매끄럽게 부분전하가 정의된다.[2]

3.3 Natural population 분석 (NPA)[5]

Reed, Weinstock, Weinhold등에 의해서 개발되었다.(ref) 이 방법은 화학적인 환경에 적합한 원자오비탈을 정의하는 데에 있다. NPA는 국부편재화된 오비탈이다. 이는 Lewis구조와 가장 유사한 전자구조를 대변한다. 식 (8)은 N개의 전자의 확률밀도 함수이다. 여기서 먼저 x1을 얻는 확률밀도함수를 구하면, 식 (9)에서처럼 나머지 항에 대하여 적분을 하면 된다.

$$P = \Phi(x_1, x_2 ..., x_N) \Phi(x_1, x_2 ..., x_N) \tag{8}$$

$$P(x_1) = \int dx_2, ..., dx_N \Phi(x_1, x_2 ..., x_N) \Phi(x_1, x_2 ..., x_N) \tag{9}$$

이 행렬은 허미시안 행렬이므로 대각화가능행렬이다. 이때의 오비탈은 각각의 원자에 최대한 속하는 확률을 갖게 된다. 즉, 혼성오비탈에 속하는 전자의 수가 최소화된다. 이렇게 직교정규화를 계속해 나가면 Natural Population을 얻을 수 있다. 여기서 한걸음 더 나아가서 two-center subblock을 대각화시키면 NAO (Natural Atomic Orbital)로부터 얻어지는 NBO(Natural Bond Orbital)을 얻을 수 있다. NAO가 밀도가 1.90 이상이되면 이것은 lone pair로 정의한다. 그리고 나머지 NAO로부터 구획을 나누고 각각의 구획을 대각화시키면 결합차수를 결정할 수 있다. (그림 3)

4. 공간분할을 활용한 부분전하[6]

Orbital에 속하는 전하밀도를 계산하는 방식대신에 전하의 밀도의 정보를 이용하여 공간을 분할하고, 각각의 분할된 공간에 대한 전하밀도의 합을 구하는 방법이 있다. 오비탈이 전자의 분포를 결정하지만 이렇게 계산된 부분전하가 반드시 화학적인 성질을 설명하는데 분명하지 못하다. 더구나 강제로 원자에 속하도록

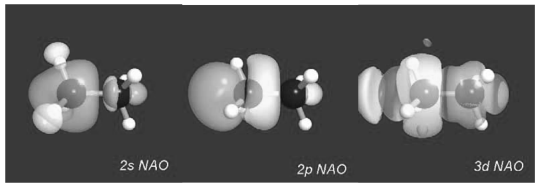


그림 3. NPA 궤도함수.
Fig. 3. NPA Orbitals.

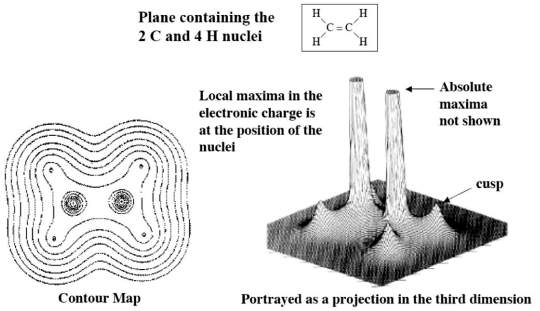


그림 4. 에틸렌의 구조와 전자 밀도.
Fig. 4. Structure of Ethylene and its Electron Density.

오비탈을 분할함으로서 전하의 소속은 밝힐 수 있으나 이것이 다른 화학적 성질을 설명하는데 꼭 유용하다고 볼 수 없다. 이에 반하여 전자자체의 밀도를 이용하여 전하를 분할하는 방식은 좀더 직접적이고 명료하다. 그림 2에는 에틸렌의 구조와 이의 전자밀도를 계산한 그림이다.

여기서 각각의 골을 따라서 각각의 전자가 속하는 구획을 나누게 된다. 이러한 방식은 밀도의 gradient을 계산하여 이것이 영이되는 지점을 연결함으로서 가능하다. gradient는 식 (10)에 의해서 계산되어진다.

$$\nabla\rho(r) = \left(\frac{\partial}{\partial x}\hat{i} + \frac{\partial}{\partial y}\hat{j} + \frac{\partial}{\partial z}\hat{k}\right)\rho(r) \tag{10}$$

여기서 전자밀도 ρ(r)은 4차식이므로 특이점은 Hessian 행열을 얻어서 결정할 수 있다. 이렇게 하면 원자핵은 3개의 음수로서 결정되고, bond의 경우는 2개의 음수로서 결정되며, 이 중간에 1개의 음수와 2개의 양수로서 결정된다. 3개의 양수로서 결정되는 것이 국부극대점이다. 그림 3은 gradient를 활용하여 각각의 atom에 해당하는 전자밀도를 쪼갠그림이다.

이것은 특히 시클로프로판의 경우 결합이 굽어 있는 것을 보여주는 데에 유용하다. (그림 4.)

5. 다중전하모멘트를 활용한 부분전하[7]

Cioslowski등은 전하를 원자의 극성 텐서를 활용하여 정의하였다. 이것은 오비탈을 전혀 활용하지 않는다는 점에서 앞에서의 방법들과 다르다. 이 방법은 쌍극자 모멘트와 이의 미분값들을 활용하여 정의한다. 이때, 물론 이러한 값들은 파동함수에 의존한다. 원자의 극성 텐서는 식 11과 같이 정의된다.

$$V^{k}_{pq} = \frac{\partial \mu_p}{\partial q_k} \quad \text{p,q = x, y, z} \tag{11}$$

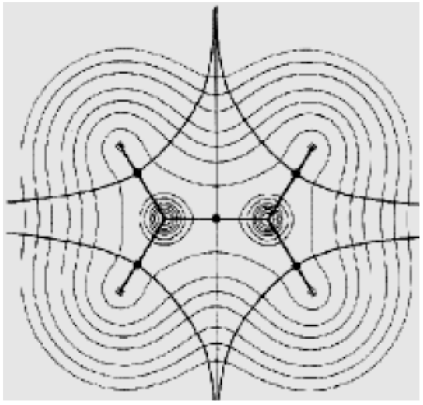


그림 5. 세분된 에틸렌의 전자밀도.
Fig. 5. Subdivision of Electron Density of Ethylene.

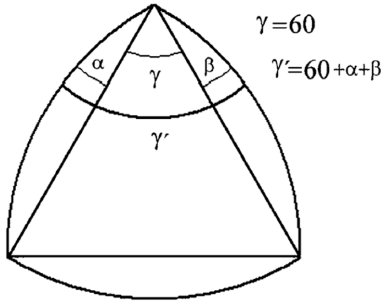


그림 6. 시클로프로판의 굽힘각을 나타낸 모식도.
Fig. 6. Schematic Representation of Bent Angle of Cyclopropane

분자의 총전하 Q는 원자의 부분전하 Q^k의 합이고 Q^k는 1차의 원자극성텐서의 trace이다.

$$Q^k = \frac{1}{3}\left(\frac{\partial \mu_x}{\partial x_k} + \frac{\partial \mu_y}{\partial y_k} + \frac{\partial \mu_z}{\partial z_k}\right) \tag{12}$$

이 Q^k를 GAPT(generalized atomic polar tensor)라고 한다. GAPT 부분전하는 계산의 수준에 민감하다. 아마도 쌍극자모멘트가 전자상호작용효과를 고려하는데 따라서 많이 변화하기 때문으로 생각된다. Ciosloski 등은 다중결합에 대하여 올바른 값을 얻으려면, 적어도 2차 Moller-Plesset(MP2) 수준 이상의 계산이 필요하다고 결론지었다.

6. 전위(electrostatic potential)를 활용한 부분전하[8]

전위는 양자역학적으로 계산 가능한 물리량이고 따

라서 파동함수로부터 바로 계산할 수 있다. SCF 파동함수를 가정하면 전위 V(r)은 다음 식 (13)에 의해서 계산된다.

$$V(r) = \sum_k \frac{Z_k}{|r - R_k|} - \sum_{r,s} P_{r,s} \int dr' \frac{\chi_s \chi_r}{|r - r'|} \quad (13)$$

전위를 구한다음, 원자의 부분전하를 구하는 다양한 방법들이 제시되었다. 초기의 방법은 간단한 최소자승법을 응용하여 부분전하를 구하는 것이다. Singh 과 Kollman등은 Connolly 표면을 이용하였다. 좀 발전된 모델은 CHELP라고 부르는 Chirlian과 Francl이 개발한 방법이다. 이 방법은 Lagrangian multiplier 방법을 사용하여 최소자승법을 이용할 때, 일반적으로 필요한 초기값을 임의로 정해야 하는 것을 피할 수 있게 되었다. Brenman과 Wiberg등은 CHELP 부분전하가 회전에 따라서 다른 값을 갖게 됨을 알았다. CHELPG는 보다 균일한 전위그리드를 가지고 계산함으로서 회전배향에 대한 의존성을 최소화하였다. 여기서 부분전하를 원자핵의 위치로 근사시키는 방식은 완전히 임의적이다. 사실상, 전위그리드만을 이용하여 부분전하를 원자핵의 위치와 상관없이 근사시키는 방식은 수학적인 측면에서는 더 안정된 대푯값을 얻게 된다.

7. 분자동력학 계산에 많이 사용하는 부분전하

앞절에서 기술한 바와같이 분자동력학에 활용하는 부분전하는 주로 전위를 계산한 다음 원자핵의 위치로 fitting하는 것에 기반하고 있다. 결국 이것은 분자의 상호작용에 직접적으로 중요한 정전기적인 상호작용에 직접적으로 관계한 양이므로, 분자간의 상호작용을 기술하는데, 즉, 분자동력학등에서 정전기적인 효과를 기술하는데 적합하다. 분자를 포함한 계에 충분히 정확한 기술을 할 수 있을까? force field를 정의하는 파라메타뿐만 아니라 실제 정전기적인 상호작용을 기술해야 한다. 이 부분전하는 주로 양자역학적인 방법으로 구할 수 밖에 없다. Kollman등은 HF/6-31G* 수준에서 구하였다. 이 기저함수는 쌍극자 모멘트를 다소 과장되게 계산하는 경향이 있는데, 사실 이러한 결과는 오히려 수용액속에서의 쌍극자 유발효과(polarization)를 포함하는 결과를 갖고 있어서 적합한 기저함수로 채택하였다. 그런데 이렇게 구한 부분전하는 통계적으로 안정되지 않았다. 이렇게 전위를 fitting하여 얻는 부분전하는 분자동력학에 응용할 때 근본적인 어려움이 있다. 즉, 부분전하가 conformation에 의존하는 것이다. 또한 분자속에 깊이 있는 원자의 경우는 부분전하의 값이 크게 변하게 된다. 따라서 이 부분전하는 분자자체의 성질을 나타내는 데에는 적합하지 않을 것으로 기대된다.

7.1 RESP 부분전하[9]

Mulliken 부분전하는 분자주변의 전위를 잘 나타내지 못하는 것으로 알려져 있다. Connel등이 개발한 RESP는 2체 근사의 force field에서 (ref A) 응축된 상에서 단백질, DNA, 그리고 이와 관련된 유기분자들의 상호작용을 잘 기술하였다. 이 새로운 부분전하는 6-31G* 기저함수를 사용하고 제한된 전위를 가지고 계산한다. 이 방법은 2단계를 거친다. 분자동력학에서 사용하려면 conformation이 변화할때에도 주어진 전하는 변화하면 안된다. 그런데 에를들어 메틸기의 3개의 수소원자는 모두 같은 값을 갖을 필요가 있다. 1단계에서는 대략적으로 polar group의 charge를 결정한다. 2 단계에서는 2배로 강한 제한을 가한다. 이 단계에서는 오직 methyl group과 같은 non-polar group에게만 제한을 가하여 다시 계산한다.

이렇게 계산한 RESP(restricted electrostatic poteitial) 부분전하는 용매화자유에너지, 컨포메이션에너지, 상호작용에너지를 잘 기술하였다. 더구나 RESP의 장점은 계산된 부분전하가 conformation에 대한 의존성이 적다는 장점을 기지고 있다. CoMFA등에 활용되기 위해서는 마지막에 적용되는 equivalent 원자에 대한 constraint를 사용하지 않는 것이 좋을 것으로 생각된다.

7.2 AM1-BCC 부분전하[10]

앞에서 기술한 바와 같이 2 body ESP fit charge 는 HF/6-31G* 수준에서 전위를 fitting함으로서 얻어진다. 이는 응축된 상에서의 이를 보다 효과적으로 간단히 얻으려고 개발된 것이 AM1-BCC 계산방법이다.

$$q_j^{\mathrm{AM1}} + q_j^{\mathrm{BCC}} = q_j^{\mathrm{AM1\text{-}BCC}} \quad (14)$$

식 14에서 보이는 것과 같이, 원자 j의 AM1-BCC 부분전하는 AM1의 부분전하에 BCC 보정을 하는 것이다.

$$q_j^{\mathrm{BCC}} = \sum_{\alpha=1}^{nb} T_{j\alpha} B_\alpha \quad (15)$$

여기서 Tja는 결합의 연결성 행렬이다. Ba는 결합형식 a이고 바로결합된 원자 j에 바로 이웃한 모든 결합에 대하여 합을 구한고 떨어진 경우에는 무시한다. 이 과정의 장점은 AM1 부분전하를 이용함으로서 계산하기 어려운 ab initio계산을 피할 수 있는 점이다. 따

라서 계산의 양이 많은 경우에는 HF/6-31G* ESP-fit 부분전하의 계산을 대체할 수 있다.

8. 향후 전망

원래 부분전하는 정의가 없는 값이므로 각각의 물리화학적인 현상을 설명하는데 각각 장단점이 있다. Mulliken 이 제안한 부분전하는 대단히 많이 사용되고 있기는 하지만 혼성적분을 분할하는 방식이 직관적으로 맞지 않고 실제적으로도 좀 맞지 않는 부분이 있다. 화학적인 현상을 설명하는데 적합한 부분전하계산법이라고 생각하기는 어렵다. NPA를 사용하면 부분전하가 깔끔하게 정의되는 측면이 있으나, 이는 부분전하와 부분결합을 설명하는 것 이외에 응용범위를 찾기 어려운 단점이 있다. 화학적인 변화에서 부분전하의 변화를 기술할 때 유용할 것으로 생각된다. 전위를 활용하여 원자핵의 위치로 fitting하는 방법은 분자간의 상호작용을 기술하는데 적합하기 때문에 분자동력학 시뮬레이션등에 적합하다. 이때의 전하는 원자가 가지고 있는 고유한 값이라기 보다는 상호작용을 기술하기 위한 파라메타의 성격이 강하다. 전자밀도의 개념을 가장 충실하게 이용하여 공간을 분할하는 방식은 아마도 친핵반응이나, 친전자반응의 반응성의 경향을 보는데 가장 잘 이용될 수 있을 것이다.

감사의 글

이 논문은 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국학술진흥재단(또는 한국과학재단)의 지원을 받아 수행된 연구임. (2009-0076553)

참고문헌

[1] J. Gasteiger and M. Marsili, “A New Model for Calculating Atomic Charges in Molecules”, Tetrahedron Lett., Vol. 27, p. 3181, 1978.

[2] R. S. Mulliken, “Electronic Population Analysis on LCAO-MO Molecular Wave Functions”, J. Chem. Phys., Vol. 23, p. 1833, 1955.

[3] L. C. Lowdin, “On the Orthogonality Problem”, Adv, Quantum Chem., Vol. 5, p. 185, 1970.

[4] L. C. Cusaches and P. Politzer, “On the Problem of Definding the Charge on an Atom in a Molecule”, Chem. Phys. Lett., Vol. 1, p. 529, 1968.

[5] A. E. Reed, R. B. Weinstock, and F. Weinhold “Natural Population Analysis”, J. Chem. Phys., Vol. 83, p. 735, 1985.

[6] G. R. Runtz, R. F. W. Bader, and R. R. Messer, “Definition of Bond Paths and Bond Directions in Terms of the Molecular Charge Distribution”, Can. J. Chem., Vol. 55, p. 3040, 1977.

[7] J. Ciolowski, “A New Population Analysis Based on Atomic Polar Tensors”, J. Am. Chem. Soc., Vol. 111, p. 1833, 1989.

[8] C. M. Breneman and K. B. Wiberg, “Determining atom-centered monopoles from molecular electrostatic potentials. The need for high sampling density in fromamide conformational analysis”, J. Comput. Chem., Vol. 11, p. 361, 1990.

[9] W. D. Cornell, P. Cieplak, C. I. Bayly, I. R. Gould, K. M. Merz, Jr., D. M. Ferguson, D. C. Spellmeyer, T. Fox, J. W. Caldwell, and P. A. Kollman. “A Second Generation Force Field for the Simulation of Proteins, Nucleic Acids, and Organic Molecules”, J. Am. Chem. Soc., Vol. 117, p. 5179, 1995.

[10] A. Jakalian, D. B. Jack, and C. I. Bayly, “Fast, Efficient Generation of High Quality Atomic Charges, AM1-BCC Model: II. Parameterization and Validation”, J. Comput. Chem., Vol. 23, p. 1623, 2002.