

## 치환 피리딘의 치환기 효과에 대한 *Ab initio* 연구

李甲龍\* · 張萬植†

\*대구효성가톨릭대학교 자연대학 화학과

†육군제3사관학교 화학과

(1999. 3. 31 접수)

### *Ab Initio* Studies on Substituent Effects of Substituted Pyridines

Gab-Yong Lee\* and Mahn-Sik Chang†

Department of Chemistry, Catholic University of Taegu-Hyosung, Kyongsan 712-702, Korea

†Department of Chemistry, The Third Military Academy, Yeongchon 771-849, Korea

(Received March 31, 1999)

**요 약.** 파라-치환 피리딘의 치환기 효과를 조사하기 위하여 *Ab initio* 계산을 수행하였다. 여러 치환 피리딘의 최적화 된 구조로부터 정전기전위를 계산한 결과 피리딘의 질소 원자에서 최소값을 나타내었으며, 최소 정전기전위 값은 Hammett 치환기 상수,  $\sigma_p$  및  $\Delta pK_a$ 와 훌륭한 상관성이 있음을 알았다. 그 결과 최소정전기 전위가 치환기 효과를 나타내는 척도로 사용될 수 있음을 알 수 있었다.

**ABSTRACT.** *Ab initio* calculation is performed to estimate the substituent effects for para-substituted pyridines. Electrostatic potentials are obtained from *ab initio* molecular orbital wavefunctions of optimized structures for substituted pyridines. Electrostatic potentials are computed to be minimum at nitrogen atom of pyridines. The potential minima are good correlated with the substituent constants,  $\sigma_p$ , and with the  $\Delta pK_a$ . It is shown that the electrostatic potential minima can be used as a measure of substituent effects.

## 서 론

자유에너지 직선관계식은 오랫동안 물리유기화학 분야를 지배해 왔으며, 수 많은 자유에너지 직선관계식 가운데 가장 잘 알려진 식이 방향족 화합물의 반응성에 미치는 치환기 효과를 정량적으로 나타내는 Hammett 식이다.<sup>2-5</sup> Hammett식에서 특정 치환기에 대한 치환기 상수,  $\sigma$ 값의 크기는 치환기가 전자를 끌거나 주는 능력의 척도로서 사용된다.

한편 Jaffe등<sup>6</sup>이 치환기가 결합된 탄소의 전하와 Hammett 치환기 상수  $\sigma$ 가 비례한다고 보고한 이래 Hammett 관계식을 분자궤도함수론적으로 해석하려는 시도가 많이 행해져 왔다.<sup>7-9</sup> Imafuku등<sup>10</sup>은 치환기가 결합된 탄소의 전자밀도와  $\sigma$ 값에 직선관계가 성립한다고 보고하였으며 Rousseau 등<sup>7</sup>은 치환 벤젠에서  $\sigma$ 값이 증가할수록 HOMO 및 LUMO 에너지가 낮아짐을 보고하였다. Kemister 등<sup>8</sup>은 *ab initio* 방법으로

톨루엔, 아닐린, 페놀의 산도에 미치는 치환기 효과를 조사하였으며, Streitwieser 등<sup>11</sup>은 치환 카르보닐에 대해 *ab initio*계산을 통해 치환기 상수,  $\sigma$ 를 해석하였다. 아울러 치환기 상수와 NMR shift 간의 관계에 대한 보고도 많이 되어 있다.<sup>12,13</sup> 이와 같이 치환기가 전자를 주거나 또는 끄는 경향을 정량적으로 나타낼 수 있는 치환기 파라미터는 물리유기화학 분야에서 다양하게 응용될 수 있는 매우 유용한 도구가 될 수 있다.

한편 분자정전기전위<sup>14</sup>값이 여러 화학 연구 분야에서 분자의 반응성,<sup>15</sup> 생물학적 상호관계,<sup>16</sup> 용매효과<sup>17</sup> 등을 연구하는데 유용한 수단으로 사용되고 있다. Luque등<sup>18</sup>은 수소분자와 같은 작은 분자들과 카르보닐 화합물, 그리고 여러 헤테로방향족 화합물에 대해 반경험적인 MNDO 방법과 여러 종류의 basis set을 사용한 *ab initio* 방법으로 분자정전기전위 값을 계산하여 비교한

결과 반경험적인 MNDO 방법으로 계산한 정전기전위 값은 *ab initio* 계산결과에 비해 과대 평가되는 경향을 보이나 정전기전위 및 양성자 친화도의 순서가 *ab initio* 방법에 의한 결과와 정확히 일치함을 밝히고 MNDO 방법을 생화학물질 또는 거대 분자계에 대해 적용할 수 있는 경제적 방법으로 제안하였다.

본 연구에서는 치환 피리딘에 대해 치환기가 피리딘 질소 원자의 고립전자쌍 정전기전위에 미치는 영향을 조사함으로써 치환기의 전자적 효과를 좀 더 직접적으로 예측할 수 있는 물리적 양을 제안하고자 한다. 즉 치환 피리딘 내 질소원자의 고립전자쌍 퍼텐셜과 치환기상수와의 관계를 조사하여 정전기전위 값이 치환기의 전자를 끄는 경향을 나타내는 정량적인 척도로서의 가능성을 검토하고, 아울러 계산된 정전기전위 값과 치환 피리딘의 염기도 사이의 상관성을 밝혀 정전기전위 값으로 염기도를 예측할 수 있는 가능성을 조사하고자 한다.

## 계 산

피리딘과, 대표적인 전자를 주는 기인 NH<sub>2</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub> 및 전자를 끄는 기인 F, Cl, CN, NO<sub>2</sub>를 Fig 1에 나타낸 바와 같이 파라 위치에 치환시킨 여러 치환 피리딘에 대해 먼저 반경험적인 AM1방법<sup>19</sup>으로 구조를 최적화 시켰다. AM1 방법으로 최적화 된 구조 파라미터를 사용하여 *ab initio* 방법으로 다시 구조를 최적화 시키고, 최적화 된 구조의 파동함수 및 여러 양자화학적 양을 계산하였다. 본 연구에서 택한 모든 화합물에 대한 frequency 계산에서 Hessian eigen value가 모두 양수이고 frequency가 모두 양의 값을 가짐으로써 최적화 된 구조가 true minimum을

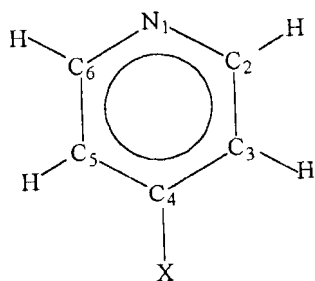


Fig. 1. Structure and numbering of the para-substituted pyridine for calculation.

확인하였다. 계산된 파동함수로부터 분자면을 포함하는 10 Å × 10 Å 평면 위에서 0.1 Å grid 마다 정전기전위를 계산하여 최소정전기전위 값을 갖는 위치와 그 에너지를 구하였으며, 분자 정전기전위 등고선 지도는 SURFER 프로그램을 이용하여 그렸다.

분자의 반응성 연구에 가장 유용하게 사용되는 양자화학적 양인 정전기전위,  $V(r)$ 은 핵과 전자들에 의해 분자 공간에 형성되며,  $r$  위치에서의 정전기전위는 다음 식과 같이 나타내어진다.<sup>20</sup>

$$V(r) = \sum_A \frac{Z_A}{|R_A - r|} - \int \frac{\rho(r')}{|r' - r|} dr'$$

여기서  $Z_A$ 는  $R_A$ 에 위치한 핵 A의 전하이고,  $\rho(r')$ 는 그 분자의 전자밀도 함수이다. 이 식에서 첫 항은 핵의 기여값으로서 양의 값을 가지며, 두 번째 항은 전자에 의한 기여분에 해당하며 음의 값을 갖는다. 따라서 특정영역에서의 정전기전위의 부호는 핵이 지배하느냐 또는 전자가 지배하느냐에 의존하게 된다.

정전기전위가 음의 값을 가지는 영역은 친전자체들의 접근이 용이한 위치가 되며 따라서 가장 낮은 음의 값을 가지는 위치에 친전자성 시약이 공격하여 반응을 일으키게 된다. 그러므로 정전기전위 값은 친전자성 시약의 공격위치를 예측하는데 유용한 수단이 될 수 있다.

본 연구에서 AM1 계산은 Windows 환경하에서 HyperChem package<sup>21</sup>를 사용하였으며, *ab initio* 계산은 Gaussian 92 for windows 프로그램<sup>22</sup>으로 HF level에서 6-31G basis set을 사용하여 64MB 개인용 컴퓨터로 수행하였다.

## 결과 및 고찰

치환 피리딘은 피리딘의 질소원자와, 치환기내 비공유 전자쌍을 가진 원자에 음의 정전기전위 영역이 나타난다. 그러나 최소정전기전위 값은 본 연구에서 택한 모든 파라-치환 피리딘에서 피리딘의 질소 원자에 나타났으며, 아울러 피리딘 질소의 정전기전위에 미치는 치환기 효과를 조사하는 것이 본 연구의 목적이므로 피리딘 모체의 질소 원자가 나타내는 최소 정전기전위 ( $V_{min}$ ) 만을 비교 검토하였다.

먼저 본 연구에서 택한 피리딘 및 치환 피리딘에 대해 모든 결합길이와 각도를 *ab initio* 방법으로 6-

Table 1. Optimized bond lengths (Å) and angles(degree) for the para-substituted pyridines.

Parameter	Substituents, X								
	H*	OH	NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	F	Cl	CN	NO <sub>2</sub>
rN <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	1.322(1.338)	1.330	1.334	1.332	1.327	1.333	1.331	1.331	1.331
rC <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	1.386(1.394)	1.386	1.380	1.385	1.389	1.386	1.387	1.385	1.386
rC <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	1.387(1.392)	1.386	1.399	1.392	1.387	1.377	1.379	1.391	1.381
rC <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>		1.387		1.392	1.392				
rC <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>		1.381		1.385	1.378				
rN <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>		1.336		1.332	1.338				
rC <sub>4</sub> -H	1.073(1.081)								
rC <sub>4</sub> -F						1.367			
rC <sub>4</sub> -Cl							1.801		
rC <sub>4</sub> -C(CN)								1.435	
rC <sub>4</sub> -N(CN)								1.147	
rC <sub>4</sub> -O(OH, OCH <sub>3</sub> )		1.366			1.362				
rO-C(OCH <sub>3</sub> )					1.432				
rC <sub>4</sub> -N(NH <sub>2</sub> )			1.369						
rC <sub>4</sub> -C(CH <sub>3</sub> )				1.507					
rC <sub>4</sub> -N(NO <sub>2</sub> )									1.454
rN-O(NO <sub>2</sub> )									1.224
∠C <sub>2</sub> NIC <sub>6</sub>	118.9(116.9)	118.3	117.5	118.3	118.1	119.0	118.9	119.3	119.6
∠NIC <sub>2</sub> C <sub>3</sub>	122.5(123.8)	123.0	123.5	122.7	123.4	122.8	122.7	122.5	122.4
∠C <sub>2</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub>	118.6(118.5)	118.1	119.1	119.5	118.0	116.9	117.5	118.4	117.1
∠C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>5</sub>	118.9(118.4)	119.4	117.3	117.2	119.0	119.2	120.7	119.1	121.4
∠C <sub>4</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub>		118.1		119.5	118.5				
∠N <sub>1</sub> C <sub>2</sub> C <sub>3</sub>		123.1		122.7	123.0				
∠C <sub>2</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O(OH)		180.0							
∠C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> OH(OH)		180.0							
∠C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> N(NH <sub>2</sub> )			180.0						
∠C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> NH(NH <sub>2</sub> )			180.0						
			0.0						
∠C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C(CH <sub>3</sub> )				178.8					
∠C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> CH(CH <sub>3</sub> )				-89.9					
				29.7					
				150.5					
∠C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O(OCH <sub>3</sub> )					180.0				
∠C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> OC(OCH <sub>3</sub> )					0.0				
∠C <sub>4</sub> OCH(OCH <sub>3</sub> )					180.0				
					61.2				
					-61.2				
∠C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> C(CH)								180.0	
∠C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> CN(CN)								2.3	
∠C <sub>2</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> N(NO <sub>2</sub> )									180.0
∠C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> NO(NO <sub>2</sub> )									0.0
									180.0

\* Values in parentheses are taken from experimental results<sup>2)</sup>

31G basis set을 사용하여 최적화 시킨 결과 피리딘 모체는 모두 거의 평면 구조로 나타났으며, 최적화 된 결합길이와 결합각 및 치환기들에 관련된 구조 파라미터를 Table 1에 요약하였다.

Table 1에서 최적화 된 피리딘의 구조를 실험적으로 측정된 구조와 비교할 때 결합길이는 0.005 Å 이내에서, 그리고 결합각은 2° 이내에서 거의 일치함을 알 수 있다.

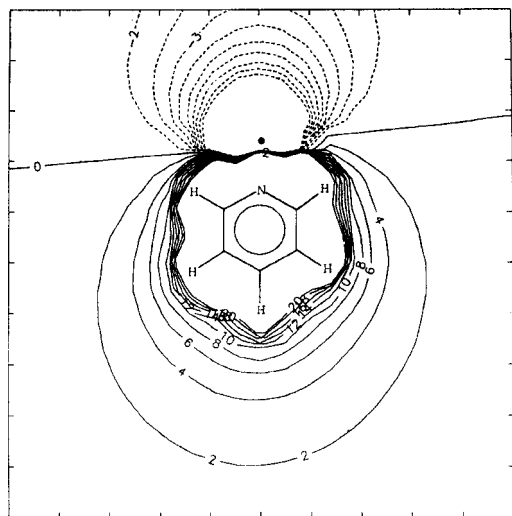


Fig. 2. Electrostatic potential map(kcal/mol) for pyridine calculated in the molecular plane from *ab initio* SCF HF-wavefunction using 6-31G basis sets. Dashed lines correspond to negative potentials. The position of the most negative potential is indicated: ● -87.76.

한편 치환기 변화에 따른 피리딘 모체의 구조변화를 살펴볼 때, 거의 변화가 없음을 알 수 있다. 이는 본 연구에서 치환 피리딘의 치환위치가 피리딘의 질소 원자에서 가장 먼 파라 위치로 택하였기 때문에 구조변화에 영향을 줄 수 있는 질소 원자가 갖는 고립 전자쌍의 영향을 거의 받지 않기 때문이라 생각된다.

Table 1에 나타난 최적화 된 여러 치환 피리딘에 대해 최소정전기전위를 갖는 위치와 에너지를 계산하고 이를 사용하여 등고선 지도를 그렸으며 대표적으로 피리딘의 정전기전위 등고선 지도를 Fig. 2에 나타내었다.

Fig. 2에서 보는 바와 같이 피리딘의 최소정전기전위를 갖는 위치는 질소원자 영역이며 -87.76 kcal/mol의 값을 나타내었다. 정전기전위 등고선 지도에서 음의 정전기전위를 갖는 위치는 친전자성 반응을 일으키기 쉬운 위치이며, 양의 정전기전위를 갖는 위치는 친핵성 반응을 일으키기에 유리한 위치가 됨을 의미한다. 질소 원자 위치에 음의 정전기전위를 가짐은 질소 원자가 갖는 비공유전자쌍에 기인하며,<sup>24-26</sup> 이와 같은 결과는 많은 방향족 아민이나 질소 원자를 포함하는 헤테로 고리들에서 볼 수 있다.<sup>27,28</sup>

여러 치환 피리딘에서 치환기가 질소 원자 영역의 최소정전기전위,  $V_{min}$ 에 미치는 영향을 알아보기 위하

Table 2. Electrostatic potential minima and  $\Delta pKa$  of para-substituted pyridines, and Hammett substituent constants ( $\sigma_p$ ) for the substituents

Substituent X	$V_{min}$ (kcal/mol)	$\Delta pKa^a$	$\sigma_p^b$
NH <sub>2</sub>	-96.99	-3.91	-0.66
CH <sub>3</sub>	-90.99	-0.82	-0.17
OCH <sub>3</sub>	-90.91	-1.37	-0.268
OH	-90.34	-2.12	-0.37
H	-87.76	0.0	0.0
F	-81.71	-	0.062
Cl	-80.70	1.38	0.227
CN	-75.85	3.35	0.66
NO <sub>2</sub>	-69.41	3.82	0.778

<sup>a</sup>  $\Delta pKa = pKa(H) - pKa(X)$ , from ref. 29.

<sup>b</sup> Values are taken from ref. 30.

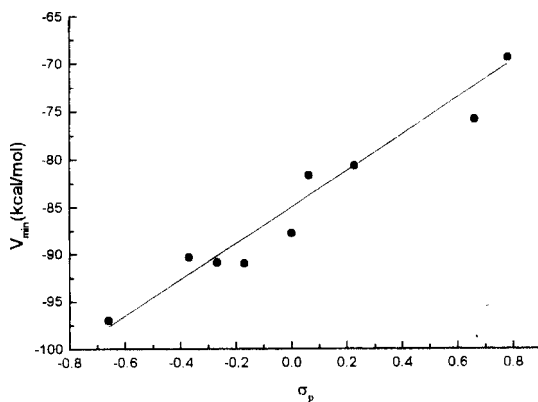


Fig. 3. Correlation of  $V_{min}$  and  $\sigma_p$  for the para-substituted pyridines. A regression line has slope=18.058,  $r=0.974$ .

여 계산된 최소정전기전위를  $\Delta pKa$  및 Hammett 치환기상수,  $\sigma_p$  값과 함께 Table 2에 나타내었다.

Table 2에서 알 수 있듯이 전자를 끄는 힘이 클수록 최소정전기전위의 음의 값은 감소한다. 이것은 전자를 끄는 힘이 큰 치환기일수록 피리딘의 질소 원자가 갖는 고립 전자쌍으로부터 전하를 더 크게 끌게 됨으로서 질소 원자 영역의 음의 최소정전기전위가 감소하는 것으로 해석된다.  $\sigma_p$  값이 각각 0.66, 0.778인, 전자를 끄는 힘이 큰 CN 또는 NO<sub>2</sub>의 경우 계산된 최소정전기전위는 -75.85, -69.41 kcal/mol로 나타났으며, 이와 반대로 전자를 주는 힘이 강한 NH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>의 경우 최소정전기전위는 각각 -96.99, -90.99 kcal/mol로 크게 나타나 이와 같은 경향을 잘 나타내 보이고 있다. 이와 같은 관계를 좀 더 명확히 알아보기 위해 Fig. 3에 최소정전기전위와  $\sigma_p$ 의 상관성을 도

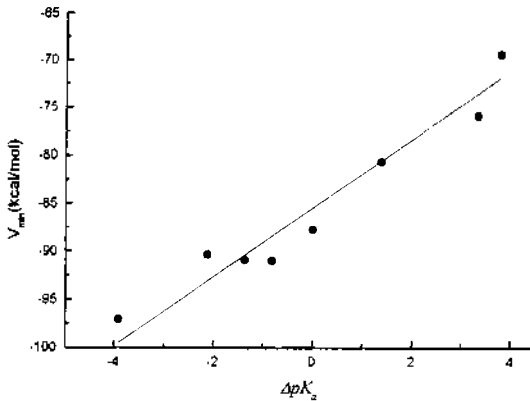


Fig. 4. Correlation of  $V_{\min}$  and  $\Delta pK_a$  for the para-substituted pyridines. A regression line has slope=3.350,  $r=0.971$ .

시하였다.

Fig. 3의 직선식은  $V_{\min}=18.058\sigma_p+85.48$  이고 상관 계수가 0.974로서 최소정전기전위와  $\sigma_p$  사이에 좋은 상관성을 가짐을 알 수 있다. 따라서 실질적인 물리량인 최소정전기전위 값이 전자를 끌거나 주는 경향성을 나타내는 지수로 사용될 수 있음을 알 수 있다.

한편 Table 2에서 피리딘에 전자를 주는 힘이 큰 치환기가 결합할수록 염기도가 증가되어  $\Delta pK_a$ 의 음의 값이 증가됨을 볼 수 있는데, 이와 같은 결과는 Hammett 치환기상수,  $\sigma_p$ 값으로 쉽게 예측될 수 있으며 또한 본 연구에서 계산한 최소정전기전위 값으로 경향성을 예측할 수 있다. 즉, Table 2에서 치환 피리딘의 염기도가 증가할수록 최소정전기전위 값이 증가함을 볼 수 있는데, 이는 피리딘의 질소 원자 영역에 최소정전기전위의 음의 값이 클수록 친전자성 반응을 일으키기에 유리함을 의미하므로 양성자와 결합할 수 있는 능력이 증가되므로 염기도가 증가된다고 볼 수 있다. 이와 같은 관계를 좀 더 명확히 알아보기 위해 계산된 치환 피리딘의 최소정전기전위 값과  $pK_a(H)-pK_a(X)$ 로 정의된  $\Delta pK_a$ 사이의 상관성을 Fig. 4에 도시하였다.

Fig. 4의 직선식은  $V_{\min}=3.350 \Delta pK_a-85.51$  이고 상관계수가 0.971로 나타나 최소정전기 전위 값과  $\Delta pK_a$ 사이에도 좋은 상관성을 나타냄을 알 수 있다. 이와 같은 상관식으로부터 실험치가 주어지지 않는 염기의  $\Delta pK_a$ 를 본 연구에서 계산된  $V_{\min}$  값을 사용하여 예측할 수 있으며 Table 2에 값이 주어지지 않은 4-플루오르 피리딘에 대해  $\Delta pK_a$ 를 계산하면 약

1.13으로 추정할 수 있다.

한편 Cheong등<sup>31</sup>은 치환피리딘에 대해  $\Delta pK_a$ 를 치환기상수  $\sigma_m$  및  $\sigma_p$  값과 비교하여 상관성이 있음을 보고하였다. 이와 같은 관계는 이미 보편적으로 사용되고 있는 Hammett 치환기상수로부터 염기도를 예측하는 방법을 제공하고 있으나 본 연구에서는 분자궤도함수론적으로 계산된 최소정전기전위 값으로부터 염기도를 예측할 수 있는 방법을 제공하고 이 값이 염기도를 예측할 수 있는 지수가 될 수 있음을 보여주고 있다.

이상에서 살펴본 바와 같이 본 연구에서 택한 여러 파라-치환 피리딘에서 질소원자의 최소정전기전위 값이 치환기가 전자를 끄는 능력의 척도를 나타내는 지수로 사용될 수 있으며, 아울러 이 값이 염기성 물질의 염기도를 예측하는데 좋은 수단이 될 수 있음을 알 수 있다.

## 결 론

치환 피리딘에서 전자를 주거나 끄는 치환기 효과를 나타내는 물리적 척도를 구하기 위하여 여러 파라-치환 피리딘에 대해 정전기전위 값을 계산하였다. 이를 위하여 먼저 본 연구에서 택한 모든 치환 피리딘의 구조를 *ab initio* 방법으로 최적화 시키고, 최적화 된 구조의 파동함수 및 양자화학적 양을 사용하여 치환 피리딘의 최소정전기전위 값을 계산하였다. 계산된 치환 피리딘의 질소 위치의 최소정전기전위 값을 비교한 결과 질소 원자의 고립 전자쌍으로부터 전자를 끄는 능력이 큰 치환기는 최소정전기전위의 음의 값을 감소시킨 반면 전자를 주는 능력이 큰 치환기는 반대로 최소정전기전위의 음의 값을 증가시켰음을 알았다. 이와 같은 관계를 명확히 하기 위하여 최소정전기전위 값을 Hammett 치환기상수  $\sigma_p$  값과 비교한 결과 상관계수 0.974의 좋은 상관성을 보였다. 따라서 치환 피리딘의 질소 원자 고립전자쌍의 최소정전기전위가 치환기의 전자를 끌거나 주는 경향을 나타내는 정량적 지수가 될 수 있음을 알았다. 아울러 계산된 최소정전기전위 값을  $\Delta pK_a$ 와 비교한 결과 상관계수 0.971의 좋은 상관성을 보였으며, 따라서 핵과 전자의 기여에 의한 전위 값인 최소정전기전위 값이 염기성 물질의 염기도를 예측하는 유용한 수단으로 사용될 수 있을 것으로 예상된다.

## 인용문헌

1. (a) Stock, L. M.; Brown, H. C. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1963**, *1*, 35. (b) Wells, P. R. *Linear Free Energy Relationships*; Academic Press: New York, U.S.A., 1968. (c) Johnson, K. F. *The Hammett Equations*; Cambridge University Press: New York, U.S.A., 1973. (d) Tsuno, Y.; Sawada, M.; Fujii, T.; Taira, Y.; Yukawa, Y. *Bull. Chem. Soc., Jpn.* **1975**, *48*, 3356.
2. Hammett, L. P. *Physical Organic Chemistry, 2nd Ed.*; McGraw-Hill, New York, U.S.A., 1970; p 355.
3. Kosower, E. M. *An Introduction to Physical Organic Chemistry*; John Wiley, 1968; p 45.
4. Laidler, K. J. *Reaction Kinetics Vol. 2*; Pergamon Press Ltd.: 1963; p 39.
5. Jaffe, H. H. *Chem. Revs.* **1953**, *53*, 191.
6. Jaffe, H. H. *J. Chem. Phys.* **1952**, *20*, 279, 285, 1554.; **1953**, *21*, 415.
7. Rousseau, O. H.; Texier, F. *J. Chem. Ed.* **1978**, *55*, 437.
8. Kemister, G.; Pross, A.; Radom, L.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1056.
9. Vorpapel, E. R.; Streitwieser, A. Jr.; Alexandratos, S. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3777.
10. Imafuku, K.; Nakama, S.; Matsumura, H. *Tetrahedron* **1970**, *26*, 1821.
11. Streitwieser, A. Jr.; Grier, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3556.
12. Bromilow, J.; Brownlee, R. T. C.; Lopez, V. O.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4766.
13. Bromilow, J.; Brownlee, R. T. C. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1261.
14. Scrocco, E.; Tomasi, J. *Topics in Curr. Chem.* **1973**, *42*, 95.
15. (a) Kollman, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4875. (b) Politzer, P.; Landry, S. J.; Warnheim, T. *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 4767.
16. (a) Komatsu, K.; Nakamura, H.; Umeyama, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, *32*, 3313. (b) Naray-Szabo, G. *J. Mol. Struct. (Theochem)*. **1986**, *138*, 197.
17. (a) de Oliveira Neto, M. *J. Comp. Chem.* **1986**, *7*, 617. (b) de Oliveira Neto, M. *J. Comp. Chem.* **1986**, *7*, 629.
18. Luque, F. J.; Illas, F.; Orozco, M. *J. Comp. Chem.* **1990**, *11*, 416.
19. Dewar, M. J. S.; Zoebish, E. J.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902.
20. Berthod, H.; Pullman, A. *Chem. Phys. Lett.* **1977**, *46*, 249.
21. Ostlund, N. HyperChem, Autodesk, Inc.: Sausalito, CA, 1993.
22. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Head-Gordon, M.; Gill, P. M. W.; Wong, M. W.; Foresman, J. B.; Johnson, B. G.; Schlegel, H. B.; Robb, M. A.; Replogle, E. S.; Gompers, R.; Andres, J. L.; Raghavachari, K.; Binkley, J. S.; Gonzalez, C.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. J. P.; Pople, J. A. GAUSSIAN 92 FOR WINDOWS, Gaussian Inc.: Pittsburgh PA, 1992.
23. Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902.
24. Politzer, P. *Toxicology Letters* **1988**, *43*, 257.
25. Murray, J. S.; Politzer, P. *Chemical Physics Letters* **1988**, *152*, 5364.
26. Politzer, P.; Laurence, P. R. *Carcinogenesis* **1984**, *5*, 845.
27. Politzer, P.; Daiker, K. C. In *The force concept in Chemistry*; Ed.; Deb. B. M.; Van Nostrand Reinhold, New York, U.S.A., 1981; Ch. 6.
28. Almlöf, J.; Johansen, H.; Ross, B.; Wahlgren, U. *J. Electron Spectry* **1973**, *2*, 51.
29. Wells, P. R.; Ehrenson, S.; Taft, R. W. *Progress in Physical Organic Chemistry*; Taft, R. W. Ed.; John Wiley & Sons, Inc.: New York, U.S.A., 1968; Vol. 6, p 147.
30. Streitwieser, A. Jr. in *Introduction to Organic Chemistry 2nd Ed.*; Macmillan, New York, U.S.A., 1981; p 1131.
31. Cheong, D. Y.; Kweon, J. M.; Yoh, S. D.; Park, S. S.; Lee, O. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1995**, *16*, 604.