

ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ КВАНТОВОЙ И ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ ХИМИИ

УДК 539.192

ХИМИЧЕСКАЯ ФРАГМЕНТАЦИЯ ПРИ КВАНТОВО-МЕХАНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПРОТЯЖЕННЫХ КОВАЛЕНТНЫХ СИСТЕМ

© 2000 г. Г. Нарай-Сабо

Университет Лоранд Этвос, Отделение теоретической химии, Будапешт

Представлен обзор данных по применению концепции химической фрагментации в теории молекулярных орбиталей для протяженных ковалентных систем, позволяющей значительно сократить затраты машинного времени. Показано, что использование стандартных данных о структуре молекулы (топологии или расположении и составе реакционных центров) существенно упрощает построение приемлемого исходного приближения волновой функции и, таким образом, решение уравнения Шредингера. Локализованные молекулярные орбитали служат естественной основой для фрагментации, что также может быть использовано для представления более крупных фрагментов ковалентной системы. Для систем, в которых химические изменения локализованы лишь на нескольких атомах, в то время как остальные оказывают существенное электростатическое возмущение, возможно разделение на активные центры и окружение, что создает условия для комплексного применения методов квантовой механики и молекулярной механики. Полное квантово-механическое исследование больших ковалентных систем становится возможным в рамках метода согласованного поля фрагментов, разработанного в лаборатории автора.

В начале нашего столетия Дирак указывал, что химия, наука о молекулах, может трактоваться в рамках квантовой механики, т.е. сводиться к простой математической задаче [1]. Формальным подтверждением этого положения стало присуждение в 1998 году Нобелевской премии в области химии Вальтеру Кону и Джону Поплу. Эти два блестящих квантовых химика внесли выдающийся вклад в развитие вычислительных методов, позволяющих получить достоверную информацию о структурах молекул и их взаимодействиях, используя в качестве исходных данных лишь координаты ядра и количество электронов в молекуле. Несмотря на то, что теоретически утверждение Дирака было блестяще подтверждено, практики квантово-химической методологии хорошо знают, что одной математики вовсе недостаточно для решения уравнения Шредингера. Хотя, в принципе, разложение волновой функции по любому полному базисному набору может обеспечить и точное решение, на практике наличие некоторых *prigi* данных о волновой функции является необходимым предварительным условием для получения результатов, сравнимых по точности с экспериментальными величинами. Одним из первых проявлений этого было предложение использовать линейную комбинацию атомных орбиталей для построения пробных волновых функций (ЛСАО-приближение) [2]. Таким образом, в математическом алгоритме было учтено, что молекулы состоят из атомов. Это позволило значительно сократить затраты машинного времени при обработке классических молекул за счет

уменьшения числа базисных функций, необходимых для расширения волновой функции, и получить при этом вполне приемлемые результаты.

Полезна также концепция химической связи, учитываемая с первых дней развития квантовой химии в методах валентных связей [3]. Согласно другому квантово-химическому представлению, связь есть локализованная орбиталь, распространяющаяся в основном на соседние атомы [4, 5]. Локализованные молекулярные орбитали (ЛМО) обеспечивают базис для количественного описания концепции связи в вычислительной методологии, позволяя выделять более крупные фрагменты, такие как функциональные группы, реакционные центры или активные центры энзимов. В данной работе дается оценка ЛМО и их применения в вычислительной методологии. Особое внимание уделяется методам, использующим некоторые типы разделения активный центр/окружающая среда в очень больших ковалентных системах, таких как энзимы, поверхностно-активные вещества и цеолит-субстратные комплексы, кристаллические дефекты и активные центры полимеров. Обзор более ранних данных о применении химической фрагментации в квантово-химическом описании протяженных систем приведен в [6].

ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОРБИТАЛИ

Известно, что волновые функции, записанные в виде определителя, инвариантны к унитарным

преобразованиям. Таким образом, существует возможность построения молекулярных орбиталей, максимально локализованных в пространстве [7]. В результате такой локализации получают LMO, которые приблизительно соответствуют химическим связям в молекуле. Остовные орбитали концентрируются вблизи атомного ядра, в то время как орбитали σ -связи локализуются в основном на двух смежных атомах. Орбитали неподеленных пар являются более вытянутыми, но все еще могут быть отнесены к одному атому, тогда как π -орбитали относительно диффузны, в соответствии с химической концепцией делокализации связи. Локализованные орбитали могут участвовать в образовании более сложных связей с тремя или более центрами, например, в боранах или кластерах переходных металлов. Тот факт, что LMO имеют значительные "хвосты", не позволяет сделать концептуальные выводы, однако, создает трудности при строгом исследовании переносимости использования LMO и аддитивности свойств связи.

Проблемы, вызываемые "хвостами" LMO, могут быть преодолены путем использования строго локализованных молекулярных орбиталей (SLMO) при расширении волновой функции. Концепция была разработана в начале 50-х годов [8–12] и применялась при разработке полуэмпирического PCIO-метода (с учетом конфигурационного взаимодействия локализованных орбиталей по теории возмущений) [13, 14]. Так, для замкнутых ковалентных системы мы определяем SLMO как состоящие из одного центра с неподеленными парами электронов, двухцентровых σ -связей и многоцентровых π -связей

$$\phi_i^{lp} = h_{Ai}, \quad (1)$$

$$\phi_i^{\sigma} = c_{Ai}h_{Ai} + c_{Bi}h_{Bi}, \quad (2)$$

$$\phi_i^{\pi} = \sum c_{mi}h_{mi}^{npz}, \quad (3)$$

где h_{Ai} – нормированные гибридные атомные орбитали (HYO) с центром на атоме А. Было показано, что SLMO уравнения (2) и их противофазные аналоги образуют полный базисный набор, который может быть использован для разложения в ряд молекулярной волновой функции. Полезным применением концепции SLMO было вычисление молекулярных электростатических потенциалов по данным для фрагментов связи [15–20].

ХИМИЧЕСКАЯ ФРАГМЕНТАЦИЯ

Концепция о переносимости внутримолекулярных фрагментов широко используется в экспериментальной химии [21]. Приближение инкрементов связи – практическая возможность интерпретировать и оценить дипольные моменты и

другие свойства молекул, что непосредственно связано с локализованными связями, описываемыми двухэлектронными групповыми функциями [7, 22]. Другие методы исследования рассматривают в качестве субъединиц более крупные фрагменты, такие как функциональные группы. Однако концепция локализованных связей является существенной составляющей теории и полезна при изучении более крупных фрагментов, таких как мономерные звенья полимеров, остатки аминокислот в белках или нуклеотиды в нуклеиновых кислотах. Хотя такие блоки считаются естественными, методология корректного исследования соединений мономерных звеньев может быть проблематичной.

Существуют следующие аспекты применения субъединиц в протяженных системах. Как уже указывалось во введении, лишь незначительная часть химических и физических процессов происходит в хорошо определенной локальной области более крупной системы. Такие системы могут быть подразделены на центральную область и окружающую среду, что упрощает вычисления, так как влияние последней носит в основном электростатический характер и, таким образом, может быть рассчитано классическим способом. В дальнейшем применяется концепция о переносимости составляющих блоков. Понятие о хромофоре в спектроскопии отвечает эмпирическому наблюдению, что появление определенных полос поглощения указывает на присутствие четко выделяемых фрагментов (например, цианогрупп или ароматических колец) в молекуле. Спектроскопические измерения протяженных системы удобно интерпретировать, используя понятие о хромофоре, в случае, если влияние химического окружения вносит только относительно небольшое возмущение. Понятие функциональной группы используется в основном для интерпретации реакционной способности органических веществ и при отнесениях в колебательной спектроскопии. Наличие переносимых свойств, связанных с какой-либо группой атомов, может быть также интерпретировано в терминах химической фрагментации.

Фрагментация может быть использована в вычислениях молекулярных орбиталей в двух альтернативных случаях. Анализ результатов, полученных для полной системы в терминах фрагментов, может дать новое понимание химических проблем. Интерпретация предпочтительных конформаций в органических молекулах с использованием понятия молекулярных орбиталей или классификация полос поглощения в фотоэлектронном спектре являются примерами такого подхода. С другой стороны, использование а priori данных о природе молекулярных субъединиц значительно упрощает квантово-механическое исследование всей системы.

Теоретическая основа химической фрагментации предложена в теории групповых функций, впервые сформулированной Мак-Вини [23, 24]. Метод основан на идее, согласно которой, волновая функция любой сложной системы может быть записана через волновые функции изолированных групп, составляющих систему. В этом отношении концепция коренным образом отличается от теории молекулярных орбиталей, рассматривающей орбитали, делокализованные по всей системе. Концепция отдельных электронных групп была впервые сформулирована при теоретическом обосновании π -электронных методов квантовой химии, в условиях σ - π -разделения [25]. Другим примером попытки строго сформулировать условия такого разделения является определение псевдопотенциалов остова [26]. Этот расчет основан на разделении остовных и валентных электронов в атомах и молекулах.

В теории функциональных групп полная волновая функция записывается как линейная комбинация конфигурационных функций Ψ_λ

$$\Psi = \sum \Psi_\lambda, \quad (4)$$

где конфигурационные функции получают как антисимметризованные произведения Φ_{Aa} групповых функций

$$\Psi_\lambda = A|\Phi_{Aa}(1, \dots, N_A)\Phi_{Bb}(N_A + 1, \dots, N_B)\dots|, \quad (5)$$

Φ_{Aa} , Φ_{Bb} и т.д. — N_A -электронные детерминанты, постоянные для данной многоэлектронной системы в ее электронном состоянии a , A — антисимметризатор. Для замкнутой системы Φ_{Aa} состоит из дважды заполненных молекулярных орбиталей Ψ_{Ai}

$$\Phi_{Aa} = \det|\Psi_{Ai}(1)\bar{\Psi}_{Ai}(2)\dots\Psi_{Aj}(N_A)| \quad (6)$$

$$\Psi_{Ai} = \sum c_i^\Lambda \mu \chi^\Lambda \mu. \quad (7)$$

Можно определить более общие виды групповых функций, включающих полностью коррелированные N_A -электронные волновые функции, представленные как линейная комбинация определителей.

Групповые функции могут быть оптимизированы при условии, что поляризованная энергия системы стремится к нулю. Соблюдение этого условия приводит к обобщенному виду локальной теоремы Бриллюэна

$$\langle \Phi_{Aa} | H_{\text{eff}}^A | \Phi_{Aa} \rangle = 0 \quad (8)$$

и эквивалентно требованию постоянства энергий групп. Указанные выше условия приводят к системе попарных уравнений для групповых функций, которые могут быть получены путем итера-

тивного самосогласованного решения этих уравнений.

ГИБРИДНЫЕ МЕТОДЫ

Концепция химической фрагментации успешно и широко применяется при совместном использовании методов квантовой и молекулярной механики для исследования реакций энзимов. Как указывалось выше, эти реакции могут быть локализованы на относительно небольшом фрагменте достаточно большой молекулы белка, так что квантово-механическое исследование ограничивается лишь активным центром. Следовательно, отправной точкой для квантово-механического/молекулярно-механического (QM/MM) подхода является теория реакционного поля, которая была разработана и применена несколькими группами исследователей в последние два десятилетия [27–33]. Активный центр (центральная область, C), находящийся в белке и окружающем растворителе, представлен эффективным гамильтонианом

$$H_C = H_C^0 + H_{\text{int}}, \quad (9)$$

где первое слагаемое относится к невозмущенному активному центру, а оператор взаимодействия записывается как

$$H_{\text{int}} = -\mu_C \langle F_E \rangle - \mu_C \langle g M_C \rangle, \quad (10)$$

где μ_C — оператор дипольного момента, $\langle F_E \rangle$ и $\langle g M_C \rangle$ постоянны для средних полей постоянных и индуцированных диполей окружающей среды. Как постоянное, так и индуцированное электростатические поля окружения могут быть выражены через волновую функцию $C(\Psi_C)$. Таким образом, получается следующее эффективное нелинейное уравнение

$$[H_C^0 - \mu_C(g_0 + g_i)\langle \Psi_C | \mu_C | \Psi_C \rangle] \Psi = E_C^{\text{eff}} \Psi_C, \quad (11)$$

g_0 и g_i — ориентационный и индуцированный вклады в тензор g -фактора, который обычно параметризован для воспроизведения эмпирических данных. Метод самосогласованного реакционного поля хорошо описывает поляризацию активного центра окружающей средой, что может быть очень важно, но он не объясняет эффекты переноса заряда. Однако, они, по-видимому, лишь незначительно влияют на свойства активного центра. Решение уравнения (11) может быть достаточно трудоемким, часто приводящим к проблемам сходимости, которые могут быть решены, например, упрощенным, более легко осуществимым методом "Protein Dipoles–Langevin Dipoles" Варшела [34]. Другим возможным путем упрощения вычислений является аппроксимация H_{int} в уравнении (9) простым кулоновским вкладом набора точечных зарядов.

В QM/MM-методах исследуемая система делится на четыре части: активный центр (или С, центральная область), исследуемый на квантово-механическом уровне, атомы энзима (Е), описываемые в рамках метода молекулярной механики, область связи (L), требующая особого внимания при разработке модели, и граница (В), учитывающая окружение, которое незначительно, согласно точным вычислениям. Полная энергия записывается как

$$E_{\text{QM/MM}} = E_{\text{C}} + E_{\text{E}} + E_{\text{C,E}} + E_{\text{L}} + E_{\text{B}}, \quad (12)$$

где индексы соответствуют областям, $E_{\text{C,E}}$ – постоянная величина энергии взаимодействия центральной области и окружающих атомов энзима, описываемая методами молекулярной механики.

Энергия активного центра E_{C} может быть получена решением уравнения Шредингера в приближении полуэмпирическом [35–43], валентной связи [44], функционала плотности [45] или *ab initio* Хартри–Фока [46]. Гамильтониан должен включать вклад, представляющий в основном кулоновское взаимодействие с атомами энзима с тем, чтобы учесть $E_{\text{C,E}}$, в то время как E_{E} вычисляется с использованием неких стандартных методов молекулярной механики для белков [47, 48]. Слагаемое, соответствующее пограничной области в уравнении (12), необходимо, так как конденсированные системы следует рассчитывать как имеющие конечное число атомов, что компенсирует отсечение части системы, имитируя остальную часть, не исследуемую подробно. Обычно используются периодическое [49, 50] и стохастическое [51] граничные приближения.

Область связи требует специального исследования и представляет главную проблему, связанную с QM/MM-приближением (подробную дискуссию см. [52]). В большинстве случаев свободные связи центральной области насыщаются атомами водорода (представляющими область связи) и квантово-механические вычисления проводятся для системы, полученной таким образом. Поскольку выражение для энергии может быть однозначно разложено на вклады от каждой части С и Е и их взаимодействия, упрощенная формула получается без проблем, связанных с ними. Несмотря на то, что данное приближение позволяет избежать большинства проблем, вызываемых QM/MM-разделением, по крайней мере, один серьезный недостаток остается. В случае, если какие-либо (кроме С–С) связи отсекаются с целью построения модели для квантово-механических вычислений по С, насыщающие атомы водорода могут не дать адекватную картину классической части, и в результате изменений в полярности связи ложные заряды могут аккумулироваться на граничных атомах С. Хотя эта проблема может быть преодолена приблизительным определением активного центра энзимов отсечением, напри-

мер, только S_{α} – S_{β} -связей, другие системы (поверхности, цеолиты, другие ковалентные кристаллы и т.д.) не могут быть исследованы таким образом. Основываясь на ранних предположениях [53–55], Тери с соавторами [42] предложили применить гибридные орбитали на атомах в области связи. Эти гибриды, принадлежащие связям, соединяющим С и Е, исключаются из орбитального базиса, и ассоциированные электронные плотности действуют как внешние точечные заряды на ионизированном квантово-механическом фрагменте. Хотя этот подход, развитый далее в [56, 57], обещает сделать исследование атомов связи более удобным, электронная плотность исключенных орбиталей остается неизвестной до тех пор, пока предварительно не проведены квантово-механические вычисления для всей системы. В отсутствие таких вычислений исследование поляризационных эффектов на границе может быть неадекватным.

Существенной проблемой, связанной с вычислением вклада взаимодействия, $E_{\text{C,E}}$, в уравнении (13), является исследование электростатических свойств области Е, взаимодействующей с активным центром. Практически во всех приближениях используется некий тип точечных зарядов, которые могут быть получены путем квантово-механических вычислений фрагментов энзимов. Следует указать, что анализ заселенности по Малликену дает атомные заряды, которые в общем случае не позволяют корректно описать электростатику энзима. Вместо этого пересматривается использование возможных произвольных зарядов, вычисляемых из потенциала [58]. Даже если использовать соответствующие точечные заряды, при описании взаимодействий между С и Е, не затрагивающих связь, имеет место неудовлетворительная асимметрия, потому что рассматривается поляризация части С, в то время как поляризация части Е – нет. Эта проблема детально исследована в [52].

Различные версии гибридного квантово-механического/молекулярно-механического методов неоднократно применялись для изучения реакций органических веществ в растворах [59–67], энзимах [68–74], цеолитных полостях [75] и на поверхностях кристаллов [76].

МЕТОД САМОСОГЛАСОВАННОГО ПОЛЯ ФРАГМЕНТОВ

Один из разделов теории реакционного поля представлен методом самосогласованного поля фрагментов (Fragment Self-Consistent Field, FSCF), предполагающим квантово-механическое исследование всей ковалентной системы [77–80], при постепенном снижающихся уровнях аппроксимации в областях, все более и более удаленных от центральной области [53–55]. Полная волновая

функция раскладывается в ряд с использованием строго локализованных орбиталей в уравнениях (1)–(3), образуя полный базисный набор в сочетании с их противофазными комбинациями [81].

Согласно недавней версии FSCF метода, вся система подразделяется на три области: С, Р и N. Центральная область С определена в предыдущем разделе, Р обычно окружает область С и является поляризуемой, в то время как N, представляемая атомными монополями, включает неполяризуемое дальнее окружение. Для энзимов Р и С вместе составляют область Е. С целью лучшего понимания того, каким образом ковалентная система, состоящая исключительно из двухцентровых σ -связей, многоцентровых π -связей и одноцентровых неподеленных пар, подразделяется на подсистемы, представим ее уравнениями (1)–(3) SLMO-метода. Это – линейные комбинации атомных гибридных орбиталей, например, типичная двухцентровая SLMO состоит из двух гибридов, которые направлены друг к другу вдоль линии связи, соединяющей их центры. Теперь С определяется как набор SLMO, и волновая функция рассчитывается без учета ограничений, накладываемых строгой локализацией. Соответственно, С может также содержать неклассические связи (например, трехцентровые σ -связи или оборванные связи) при условии, что они могут быть представлены некими атомными базисными орбиталями. Поляризуемая область Р определяется как набор SLMO, для которого следует решать связанный набор вековых уравнений. В системе, где присутствуют С и Р, можно обнаружить три группы атомов: 1) атомы, все гибриды которых принадлежат области С, 2) атомы, часть гибридов которых расположена в С, остальные – в Р, и, наконец, 3) атомы, все гибриды которых находятся в Р. Важно отметить, что для атомов группы 1 обычные атомные базисные орбитали могут также использоваться в качестве альтернативных гибридов, в то время как для гибридов атомов групп 2 и 3 такая замена недопустима. Для области Р точечные заряды могут быть введены путем выборки атомов, гибриды которых сконцентрированы в атомном ядре. На границе областей Р и N будут образовываться SLMO, некоторые из их гибридных орбиталей вводятся в остов, другие – локализованы на атомах, не относящихся к точечным зарядам. Как уже было указано выше, электронная плотность остовных орбиталей неизвестна, однако, располагаясь вдали от области С, дефект, вызванный использованием стандартных плотностей, может иметь несущественное значение.

Полная электронная энергия системы С + Р + N может быть записана следующим образом:

$$E^{\text{tot}} = E^{\text{el}} + (1/2)\sum_{A,B} Q_A Q_B / R_{AB}, \quad (13)$$

где во втором, кулоновском, слагаемом индексы А и В соответствуют атомным ядрам (в С и Р) и точечным зарядам (в N). Электронная энергия E^{el} может быть разложена на три слагаемых

$$E^{\text{el}} = E^{\text{C}} + E^{\text{P}} + E^{\text{C,P}}. \quad (14)$$

Использованы следующие обозначения:

$$E^{\text{C}} = \sum_{a,b \in \text{C}} P_{ab}^{\text{C}} h_{ab}^{\text{C}} + (1/2)\sum_{a,b,c,d \in \text{C}} P_{ab}^{\text{C}} P_{cd}^{\text{C}} (ab||cd) \quad (15)$$

$$(ab||cd) = (ab|cd) - (1/2)(ac|bd), \quad (16)$$

$$(ab||cd) = \iint a(\mathbf{r}_1)b(\mathbf{r}_2)|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|c^*(\mathbf{r}_1)d^*(\mathbf{r}_2) \times d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2, \quad (17)$$

a, b, c и d соответствуют атомным гибридным или обычным атомным базисным орбиталям. Следует учесть, что h_{ab}^{C} учитывает взаимодействие электронов с атомными остовами и точечными зарядами системы.

Энергия E^{P} вычисляется с учетом следующих допущений. Как одноэлектронная матрица h , так и матрица плотности P , являются блок-диагональными, и только элементы, соответствующие взаимодействию между гибридами в той же самой SLMO, отличны от нуля. Таким образом, имеем

$$E^{\text{P}} = \sum_{\alpha \in \text{P}} \sum_{i,j \in \alpha} P_{ij}^{\text{P}} h_{ji}^{\text{P}} + (1/2)\sum_{\alpha, \beta \in \text{P}} \sum_{i,j \in \alpha} \sum_{k,l \in \beta} P_{ik}^{\text{P}} P_{jl}^{\text{P}} (ij||kl), \quad (18)$$

h_{ij}^{P} соответствует взаимодействию со всеми атомными ядрами и точечными зарядами. Окончательно взаимодействие между электронами в областях С и Р описывается выражением

$$E^{\text{C,P}} = (1/2)\sum_{a,b \in \text{C}} \sum_{i \in \alpha} \sum_{\alpha \in \text{P}} P_{ab}^{\text{C}} P_{ii}^{\text{P}} (ab||ii). \quad (19)$$

Преобразование уравнения (12) дает вековые уравнения со следующими фоковскими матрицами:

$$F_{ab}^{\text{C}} = h_{ab}^{\text{C}} + \sum_{i \in \alpha} \sum_{\alpha \in \text{P}} P_{ii}^{\text{P}} (ab||ii) + \sum_{c,d \in \text{C}} P_{cd}^{\text{C}} (ab||cd), \quad (20)$$

$$F_{ij}^{\text{P}} = h_{ij}^{\text{P}} - (1/2)P_{ij}^{\text{P}} (ii||jj), \quad i, j \in \alpha, \quad i \neq j, \quad (21)$$

$$F^{\text{P}} = 0, \quad i \in \alpha, \quad j \in \beta, \quad \alpha \neq \beta, \quad (22)$$

$$F_{ii}^{\text{P}} = h_{ii}^{\text{P}} + \sum_{a,b \in \text{C}} P_{ab}^{\text{C}} (ab||ii) + (1/2)P_{ii}^{\text{P}} (ii||ii) + \sum_{j(\neq i) \in \alpha} P_{jj}^{\text{P}} (ii||jj) + \sum_{j(\neq \alpha) \in \text{P}} P_{jj}^{\text{P}} (ii||jj). \quad (23)$$

Версия NDDO метода FSCF использовалась совместно с компьютерным обеспечением SYBYL

[82]. Мы применили ее при изучении реакций энзимов с использованием методов CNDO/2 [83] и NDDO [84–87], так же как для аморфных твердых систем. Версия была разработана для вычислений по методу Монте-Карло для аморфных ковалентных твердых систем и молекулярных жидкостей [88–90].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Streitwieser A. (Jr.)*. Molecular Orbital Theory for Organic Chemistry. N.Y.: Wiley, 1961 (Introduction).
2. *Slater J.C.* // Phys. Rev. 1930. V. 36. P. 57.
3. *Heitler W., London F.* // Z. Phys. 1927. B. 44. S. 455.
4. *Beys S.F.* // Rev. Mod. Phys. 1960. V. 32. P. 296.
5. *Edmiston C., Ruedenberg K.* // Ibid. 1963. V. 35. P. 457.
6. *Ángyán J.G., Náray-Szabó G.* // Theoretical Models of Chemical Bonding. Pt. 4 / Ed. by Z.B. Maksic. Berlin: Springer, 1991. P. 1.
7. *Surján P.R.* // Ibid. Pt. 2. 1989. P. 43.
8. *Hall G.G.* // Proc. Roy. Soc. A. 1951. V. 205. P. 541.
9. *Sandorfy C.* // Canad. J. Chem. 1955. V. 33. P. 1337.
10. *Hoyland J.R.* // J. Amer. Chem. Soc. 1968. V. 90. P. 2227.
11. *Náray-Szabó G.* // Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 1976. V. 40. P. 261.
12. *Surján P.R., Révész M., Mayer I.* // J. Chem. Soc. Farad. Trans. II. 1981. V. 77. P. 1129.
13. *Diner S., Malrieu J.P., Claverie P.* // Theoret. Chim. Acta. 1969. V. 13. P. 1.
14. *Malrieu J.P.* // Modern Theoretical Chemistry. V. 7 / Ed. by G.A. Segal. L.: Plenum Press, 1977. P. 69.
15. *Bonaccorsi R., Scrocco E., Tomasi J.* // J. Amer. Chem. Soc. 1976. V. 98. P. 4049.
16. *Bonaccorsi R., Scrocco E., Tomasi J.* // Ibid. 1976. V. 99. P. 4545.
17. *Agresti A., Bonaccorsi R., Tomasi J.* // Theoret. Chim. Acta. 1979. V. 53. P. 215.
18. *Náray-Szabó G.* // Int. J. Quant. Chem. 1979. V. 16. P. 265.
19. *Náray-Szabó G., Grofcsik A., Kósa K. et al.* // J. Comput. Chem. 1981. V. 2. P. 58.
20. *Nagy P., Ángyán J., Náray-Szabó G., Peinel G.* // Int. J. Quant. Chem. 1987. V. 31. P. 927.
21. *Pauling L.* The Nature of the Chemical Bond. Cornell, Ithaca, 1960.
22. *Claverie P.* // Intermolecular Interactions: From Diatomics to Biopolymers. N.Y.: Wiley, 1979. P. 69.
23. *McWeeny R.* // Proc. Roy. Soc. (L.) A. 1959. V. 253. P. 242.
24. *McWeeny R.* // Rev. Mod. Phys. 1960. V. 32. P. 335.
25. *Lykos P.G., Parr R.G.* // J. Chem. Phys. 1956. V. 24. P. 1166.
26. *Szász L.* Pseudopotential Theory of Atoms and Molecules. N.Y.: Wiley, 1985.
27. *Tapia O., Goscinski O.* // Mol. Phys. 1975. V. 29. P. 1653.
28. *Tapia O., Sussman F., Poulain E.* // J. Theoret. Biol. 1978. V. 71. P. 49.
29. *Tapia O., Lamborelle C., Johannin G.* // Chem. Phys. Lett. 1980. V. 72. P. 334.
30. *McCreery J.H., Christoffersen R.E., Hall G.C.* // J. Amer. Chem. Soc. 1976. V. 98. P. 7191.
31. *Thole B.T., van Duijnen P.Th.* // Theoret. Chim. Acta. 1980. V. 55. P. 307.
32. *Thole B.T., van Duijnen P.Th.* // Chem. Phys. 1982. V. 71. P. 200.
33. *Chen J.L., Noodleman L., Case D.A., Bashford D.* // J. Phys. Chem. 1994. V. 98. P. 11059.
34. *Russel S.T., Warshel A.* // J. Mol. Biol. 1985. V. 185. P. 389.
35. *Warshel A., Levitt M.* // Ibid. 1976. V. 103. P. 227.
36. *Field M.J., Bash P.A., Karplus M.* // J. Comput. Chem. 1990. V. 11. P. 700.
37. *Bash P.A., Field M.J., Davenport R.C. et al.* // Biochemistry. 1991. V. 30. P. 5826.
38. *Waszkowycz B., Hillier I.H., Gensmantel N., Payling D.W.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. 1991. V. 225. P. 1809.
39. *Waszkowycz B., Hillier I.H., Gensmantel N., Payling D.W.* // Ibid. 1991. V. 225. P. 2025.
40. *Vasilyev V.V., Bliznyuk A.A., Voityuk A.A.* // Int. J. Quant. Chem. 1992. V. 44. P. 897.
41. *Vasilyev V.V.* // J. Mol. Struct. (THEOCHEM). 1994. V. 304. P. 129.
42. *Théry V., Rinaldi D., Rivail J.L. et al.* // J. Comput. Chem. 1992. V. 15. P. 269.
43. *Thompson M.A., Glendenning E.D., Feller D.* // J. Phys. Chem. 1994. V. 98. P. 10465.
44. *Bernardi F., Olivucci M., Robb M.A.* // J. Amer. Chem. Soc. 1992. V. 114. P. 1606.
45. *Stanton R.V., Hartsough D.S., Merz K.M. (Jr.)* // J. Comput. Chem. 1995. V. 16. P. 113.
46. *Singh U.C., Kollman P.A.* // Ibid. 1986. V. 7. P. 718.
47. *Brook B.R., Bruccoleri R., Olafson B. et al.* // Ibid. 1983. V. 4. P. 187.
48. *Weiner S.J., Kollman P.A., Nguyen D.T., Case D.* // Ibid. 1986. V. 7. P. 230.
49. *Born M., von Karman T.* // Z. Phys. 1912. B. 13. S. 297.
50. *Allen M.P., Tildesley D.J.* Computer Simulation of Liquids. L.: Oxford University Press, 1987.
51. *Brook C.L., Karplus M.* // J. Chem. Phys. 1983. V. 79. P. 6312.
52. *Bakowicz D., Thiel W.* // J. Phys. Chem. 1996. V. 100. P. 10580.
53. *Náray-Szabó G., Surján P.R.* // Chem. Phys. Lett. 1983. V. 96. P. 499.
54. *Náray-Szabó G.* / Croat. Chem. Acta. 1984. V. 57. P. 901.
55. *Ferenczy G.G., Rivail J.L., Surján P.R., Náray-Szabó G.* // J. Comput. Chem. 1992. V. 13. P. 830.
56. *Assfeld X., Rivail J.L.* // Chem. Phys. Lett. 1996. V. 263. P. 100.
57. *Gao J., Amara P., Alhambra C., Field M.J.* // J. Phys. Chem. 1998. V. 102. P. 4714.
58. *Williams D.E.* // Rev. Comput. Chem. 1991. V. 2. P. 219.
59. *Strnad M., Martins-Costa M.T.C., Millot C. et al.* // J. Chem. Phys. 1997. V. 106. P. 3643.

60. Thompson M.A. // *Int. J. Quant. Chem.* 1996. V. 60. P. 1133.
61. Gao J., Freindorf M. // *J. Phys. Chem. A.* 1997. V. 101. P. 3182.
62. Gao J. // *J. Phys. Chem. B.* 1997. V. 101. P. 657.
63. Gao J. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1996. V. 118. P. 4912.
64. Gao J. // *Ibid.* 1997. V. 119. P. 2962.
65. Ho L.L., MacKerell A.D. (Jr.), Bash P.A. // *J. Phys. Chem.* 1996. V. 100. P. 4466.
66. Thompson M.A. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1995. V. 117. P. 11341.
67. Wang J., Boyd R.J., Laaksonen A. // *J. Chem. Phys.* 1996. V. 104. P. 37.
68. Mulholland A.J., Richards W.G. // *Proteins: Struct. Funct. Genet.* 1997. V. 27. P. 9.
69. Harrison M.J., Burton N.A., Hillier I.H., Gould I.R. // *Chem. Commun.* 1996. P. 2769.
70. Eurenus K.P., Chatfield D.C., Brooks B.R., Hodoscsek M. // *Int. J. Quant. Chem.* 1996. V. 60. P. 1189.
71. Kerdcharoen T., Liedl K.R., Rode B.M. // *Chem. Phys.* 1996. V. 211. P. 313.
72. Merz K.M. (Jr.), Banci L. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1997. V. 119. P. 863.
73. Barnes J.A., Williams I.H. // *Chem. Commun.* 1996. P. 193.
74. Cammi R., Cossi M., Menucci B. et al. // *Int. J. Quant. Chem.* 1996. V. 60. P. 1165.
75. Braendle M., Sauer J. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 1997. V. 119. P. 19.
76. Gorb L.G., Rivail J.L., Thery V., Rinaldi D. // *Int. J. Quant. Chem. Quantum Chem. Symp.* 1996. V. 60. P. 313.
77. Bonaccorsi R., Ghio C., Tomasi J. // *Int. J. Quant. Chem.* 1984. V. 24. P. 637.
78. Alagona G., Bonaccorsi R., Ghio C. // *J. Mol. Struct. (THEOCHEM).* 1986. V. 135. P. 33.
79. Tomasi J., Menucci R., Cammi R. // *Molecular Electrostatic Potential: Concepts and Applications* / Ed. by J.S. Murray, K. Sen. Amsterdam: Elsevier, 1996. P. 1.
80. Tomasi J., Alagona G., Bonaccorsi R., Ghio C. // *Theoretical Models of Chemical Bond. Pt. 3* / Ed. by Z.B. Maksic. Berlin: Springer, 1991. P. 545.
81. Mayer I. // *Chem. Phys. Lett.* 1982. V. 89. P. 390.
82. Náray-Szabó G., Tóth G., Ferenczy G.G., Csonka G. // *Int. J. Quant. Chem. Quantum Biol. Symp.* 1994. V. 21. P. 227.
83. Náray-Szabó G., Surján P.R., Kiss Á.I. // *J. Mol. Struct. (THEOCHEM).* 1985. V. 123. P. 85.
84. Náray-Szabó G., Ferenczy G.G. // *Ibid.* 1992. V. 261. P. 55.
85. Ferenczy G.G., Náray-Szabó G., Várnai P. // *Int. J. Quant. Chem.* In press.
86. Kádas K., Ferenczy G.G., Kugler S. // *J. Non-Cryst. Solids.* 1998. V. 227–230. P. 367.
87. Kádas K., Ferenczy G.G. // *J. Mol. Struct. (THEOCHEM).* In press.
88. Tóth G., Náray-Szabó G. // *J. Chem. Phys.* 1994. V. 100. P. 3742.
89. Tóth G., Gereben O., Náray-Szabó G. // *J. Mol. Struct. (THEOCHEM).* 1994. V. 313. P. 165.
90. Tóth G., Náray-Szabó G., Ferenczy G.G., Csonka G. // *Ibid.* 1997. V. 398–399. P. 129.