

## O ESTADO DA ARTE DA LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO

Boaz G. Oliveira

Instituto de Ciências Ambientais e Desenvolvimento Sustentável, Universidade Federal da Bahia, 47801-100 Barreiras – BA, Brasil

Recebido em 26/05/2015; aceito em 23/07/2015; publicado na web em 15/09/2015

STATE OF THE ART IN HYDROGEN BOND. Along the historical background of science, the hydrogen bond became widely known as the universal interaction, thus playing a key role in many molecular processes. Through the available theoretical approaches, many of these processes can be unveiled on the basis of the molecular parameters of the subject intermolecular system, such as the variation of bond length and mainly the frequency shift observed in the proton donor. Supported by the natural bond analysis (NBO) with the quantification of the hybridization contributions, the structural deformations and vibrational effects cited above are also attributed to the outcome of the intermolecular interaction strength, which consequently can be estimated by means of the quantum theory of atoms in molecules (QTAIM) as well as evaluated by the symmetry-adapted perturbation theory (SAPT). Moreover, to identify the preferential interaction sites for proton donors and acceptors, the molecular electrostatic potential (MEP) is useful in this regard.

Keywords: hydrogen bond; QTAIM; SAPT; NBO; infrared spectrum.

### INTRODUÇÃO

Em junho de 1611, uma forte onda de calor assolou a região da Toscana, Itália, e com tal atmosfera sufocante, Galileo Galilei descolou-se para sua casa de campo próximo a residência de Filippo Salviati.<sup>1</sup> Como estava quente, Galileo prestou a debater com o amigo assuntos relacionados ao frio. Como parceiros de prosa, também compareceram Vincenzo di Grazia e Giorgio Coresio, ambos professores da Universidade da Pisa. Nos meandros e fluência das ideias, a física Aristotélica e a termodinâmica foram exaltadas, levando-os a considerar que o gelo, sendo obviamente mais frio do que a água, armazenasse uma menor quantidade de calor. Foi acordado também que a baixas temperaturas haveria condensação da água ao estado sólido, cuja observação principal era redução de sua densidade devido à formação de espaços intersticiais em sua estrutura. Em um embate com Lodovico delle Colombe a respeito destas conclusões, o filósofo gentilício foi cético e mostrou por meio de um experimento com bolinhos de ébano que, ao serem postos em água, não afundaram. Pelo fato da água ter uma menor densidade, comprovou-se na época que a flutuação de sólidos em líquidos era decorrente da forma da matéria ao invés da densidade.

Para Galileo, embora não conseguisse explicar o poder de flutuação dos bolinhos de ébano, sua perspicácia tornava-o pleno de que algo como ‘interação entre partículas’ seria a explicação mais plausível para este fenômeno. Desta forma, em setembro de 1611 Galileo começou a escrever o manuscrito “*Discorso intorno alle cose che stanno in su l’acqua o che in quella si muovono*” totalmente dedicado ao seu preceptor, o Grão-Duque Cosme II de Medici, e como alguns autores admitem,<sup>2</sup> este documento talvez seja o primeiro livro da história que faz menção à interação entre átomos, ou mimeticamente, à ligação de hidrogênio.<sup>3,5</sup> Nos séculos seguintes surgiram alguns tratados históricos que deram firmamento para o entendimento da interação entre os átomos, por exemplo, em 1796 quando Proust<sup>6</sup> propôs a lei das proporções definidas tendo hidrogênio e oxigênio como patamares e, em 1804, quando Dalton<sup>7</sup> argumentou que a água era composta por oxigênio e hidrogênio na forma OH. Entretanto, a concepção inicial de que átomos formam ligações ocorreu em 1811 quando Avogadro<sup>8</sup> deduziu que a água é, na verdade, formada por H<sub>2</sub>O.

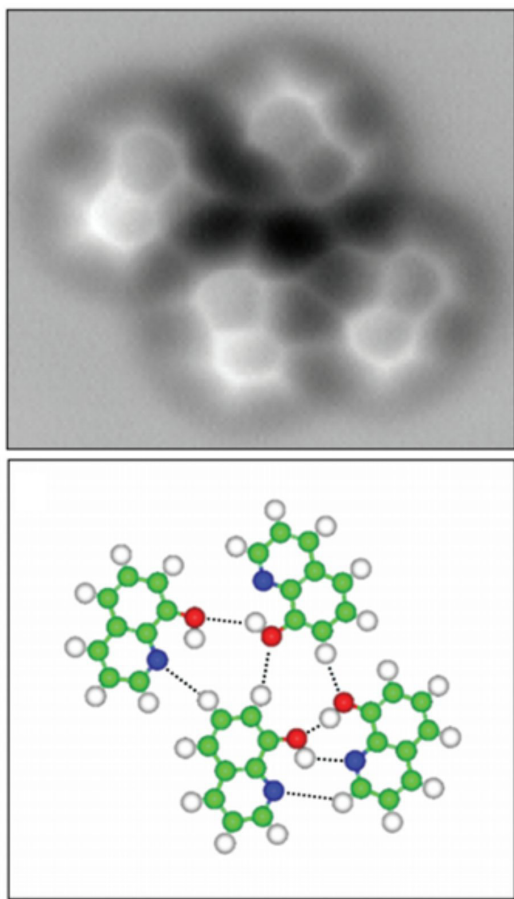
Entretanto, a história secular mais recente relatava uma constante incerteza a respeito da temporalidade dos primeiros estudos de sistemas formados por ligação de hidrogênio.<sup>9-11</sup> Em algumas circunstâncias se considerava o trabalho de Lewis publicado em 1916,<sup>12</sup> o qual tinha a teoria dos pares de elétrons da ligação de valência como suporte para interpretar a interação entre espécies básicas Y, e ácidas HX. Contemporâneo, o estudo reportado por Latimer e Rodebush<sup>13</sup> em 1920 que tratava da estabilidade de compostos em meio aquoso também foi outrora considerado a gênese da ligação de hidrogênio. Todavia, recentemente Goymer<sup>14</sup> estabeleceu no trabalho “*100 years of the hydrogen bond*” que os estudos sobre ligações de hidrogênio já se fazem secular, cujo ponto de partida deu-se em 1912 com a publicação do trabalho “*The state of amines in aqueous solution*” assinado por Moore e Winnill.<sup>15</sup> Proeminentemente, naquela época a recepção da ligação de hidrogênio ocorreu somente entre os anos de 1920 e 1937, embora houvesse quem descrevia da idoneidade da ligação de hidrogênio, dentre os quais William Bray, professor de Maurice Huggins durante seus estudos de graduação na Universidade da Califórnia, que dizia ao aluno: “*Huggins, há várias concepções interessantes nos seus estudos de ligação de hidrogênio, mas há uma que você nunca conseguirá que os químicos aceitem, a ideia que um átomo de hidrogênio pode se ligar simultaneamente a dois outros átomos*”.<sup>16</sup> Em 1924, eis que surge um dos defensores da existência de ligações de hidrogênio, o químico inglês Nevil Sidgwick,<sup>17</sup> cujos relatos diziam que o átomo de hidrogênio promovia bigamia na associação entre moléculas de água.

Nos anos seguintes o movimento pela aceitação da ligação de hidrogênio ganhou força, e em 1936, durante a reunião da Faraday Society em Edimburgo, Escócia, Hildebrand destacou em sua conferência: “*Torna-se cada vez mais evidente, novamente, que o termo associação deve ser resultante da interação de dipolos. Destes, possivelmente os mais interessantes são as ligações de hidrogênio ou “pontes” entre átomos de oxigênio, nitrogênio, ou flúor*”.<sup>18</sup> Em outra visão, ainda era 1934 quando Pauling e Brockway confirmaram experimentalmente a conjectura outrora apresentada por Latimer e Rodebush de que ácidos carboxílicos podem formar ligações de hidrogênio, enfatizando, principalmente, o caráter eletrostático na ressonância entre as formas iônica e covalente dos grupos COOH.<sup>19</sup> Nos anos seguintes, mesmo com as históricas contribuições de Pauling e Huggins para a elucidação estrutural das cadeias dos aminoácidos,<sup>20</sup>

\*e-mail: boazgaldino@gmail.com

do ponto de vista teórico o primeiro estudo quântico de sistemas estabilizados por ligação de hidrogênio foi documentado somente em 1954 por Coulson e Danielson.<sup>21</sup>

Em décadas mais recentes muitos grupos de pesquisa de natureza teórica e/ou experimental pertencentes às áreas da química,<sup>22-24</sup> química medicinal,<sup>25</sup> física,<sup>26,27</sup> biologia,<sup>28,29</sup> espectroscopia,<sup>30,31</sup> astronomia,<sup>32,33</sup> cristalografia,<sup>34</sup> ciência de materiais,<sup>35</sup> nanotecnologia,<sup>36</sup> dentre outras, têm utilizado diversas metodologias no estudo da ligação de hidrogênio. Como consequência, esta interação tornou-se vital para o estabelecimento de algumas linhas de pesquisa muito específicas, mas que também são equivalentemente meritórias para a comunidade científica, a saber: *i*) estudos de reações químicas;<sup>37-40</sup> *ii*) elucidação do mecanismo neurotransmissor para o desenvolvimento de anestésicos;<sup>41-43</sup> *iii*) transporte de sais minerais em membranas celulares;<sup>44-46</sup> *iv*) desenvolvimento de moléculas bioativas e inovação terapêutica;<sup>47-49</sup> *v*) avaliação de difusão molecular e iônica;<sup>50-52</sup> *vi*) aplicação de laser para a caracterização de estruturas químicas;<sup>53-55</sup> Diante desta magnificência e de uma vasta coleção de obras publicadas sobre o tema ligação de hidrogênio,<sup>56</sup> no clássico livro *Hydrogen Bonding in Biological Structures*,<sup>57</sup> Jeffrey e Saenger declaram: “*O descobrimento da ligação de hidrogênio já deveria ter laureado algum pesquisador com o prêmio Nobel, mas isto ainda não aconteceu*”. A forma profícua desta afirmação se materializa por meio da comprovação da existência da ligação de hidrogênio, que transcende as concepções e teorias conhecidas e já se testifica de forma ocular em espaço real (Figura 1), conforme demonstrado nos trabalhos elaborados por Zhang *et al.*,<sup>58</sup> bem como por Swart *et al.*<sup>59</sup>



**Figura 1.** Visualização das ligações químicas e também das ligações de hidrogênio no tetrâmero da 8-hidroxiquinolina utilizando a técnica de microscopia de força atômica. Reproduzida da referência 58, com permissão da The American Association for the Advancement of Science

Não obstante, outros pesquisadores como Podgornik<sup>60</sup> e Chaplin<sup>61</sup> chegam a acusar que a água e as ligações de hidrogênio  $Y \cdots HX$  por ela formadas (com  $Y = X = O$ ) constituem os vetores da origem da vida em nosso planeta. Com o posterior advento da química computacional aliado a precisão e confiabilidade dos métodos de estrutura eletrônica, ocorreram muitos avanços nos estudos da ligação de hidrogênio.<sup>62</sup> Apesar da aplicação dos métodos quânticos terem desbravados estudos altamente sofisticados em termos da descrição intrínseca das propriedades intermoleculares,<sup>63-65</sup> bem como fornecido resultados que outrora serviram de suporte para diversos ensaios experimentais,<sup>66-68</sup> paralelamente algumas abordagens foram formuladas e devem sempre ser consideradas. Neste sentido, naturalmente que a elucidação estrutural do sistema intermolecular é o entrave inicial, além da determinação da distância da ligação de hidrogênio, bem como o ângulo formado entre os átomos Y, H e X,<sup>69</sup> ou até mesmo a variação na distância de ligação da espécie ácida HX. Como tal, esta variação desencadeia fenômenos espectrais importantes na região do infravermelho,<sup>70,71</sup> sendo caracterizados na forma de efeitos batocrômico ou hipsocrômico também conhecidos por *red-shift* ou *blue-shift*, respectivamente. A fenomenologia destes efeitos se dá pelo deslocamento da frequência de estiramento para valores com menor (*red-shift*) e maior (*blue-shift*) energia, em que são observados aumento e diminuição na polaridade da ligação HX.<sup>72</sup>

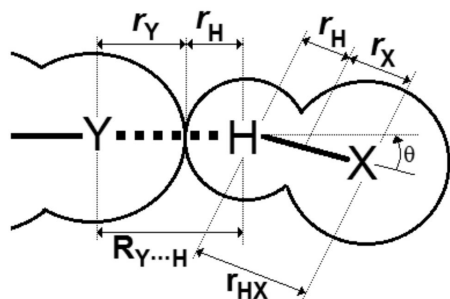
Assim como em toda a química, em química intermolecular<sup>73-75</sup> também pairou uma incerteza no que concerne à fronteira atômica. Em outras palavras, na formação de uma ligação química ou até mesmo interações intra ou intermoleculares como as ligações de hidrogênio  $Y \cdots HX$ , não se conhece à região de completude entre os átomos Y e H. Neste contexto, Rzepa<sup>76</sup> fez um relato a respeito da “*importância de se estar ligado*” e os critérios requeridos para ratificar se há ou não ligação química entre dois átomos. Um destes critérios invoca a força de ligação intermolecular,<sup>77</sup> que pode ser determinada a partir da aproximação da supermolécula<sup>78,79</sup> ou prevista pela quantificação da densidade eletrônica internuclear.<sup>80-85</sup> Entretantes, o entrave instalado nesta reflexão está na quantificação desta concentração de elétrons, e para solucioná-lo o químico canadense Richard Bader propôs uma metodologia teórica conhecida como Teoria Quântica de Átomos em Moléculas ou QTAIM (do inglês, *Quantum Theory of Atoms in Molecules*).<sup>86</sup> Em seu formalismo de ambiente atômico como camada aberta, a QTAIM modela o fluxo de elétrons entre os átomos e localiza um Ponto Crítico de Ligação ou BCP (do inglês, *Bond Critical Point*),<sup>87</sup> pelo qual alguns parâmetros topológicos podem ser quantificados, dentre estes, a densidade eletrônica.

Em se tratando de força de ligação, recentemente têm sido reportados alguns estudos que apontam para a existência de caráter covalente nas ligações de hidrogênio.<sup>88</sup> Teoricamente, esta constatação pode ser comprovada por meio da partição dos termos de energia descritos pela Teoria de Perturbação da Simetria Adaptada ou SAPT (do inglês, *Symmetry-Adapted Perturbation Theory*),<sup>89</sup> em que, caso os efeitos coulômbicos e polarização associados com transferência de carga conjuntamente personificados na forma de indução eletrônica sejam predominantes, a ligação de hidrogênio pode apresentar um caráter covalente parcial.<sup>90</sup> Embora a literatura recente tenha registrado alguns critérios para o estudo da ligação de hidrogênio,<sup>91</sup> esta revisão foi elaborada para divulgar estes, mas também novos critérios, destacando os principais sistemas intermoleculares modelo e as tendências sistemáticas em suas propriedades.<sup>92</sup>

### Análise estrutural

A elucidação estrutural de um sistema estabilizado por ligações de hidrogênio repousa inicialmente na análise da distância entre os átomos Y e H. Como critério para certificar que os átomos Y e H estão

em contato mínimo, em outras palavras e como premissa eletrônica, se há sobreposição das funções de onda que descrevem os momentos angulares  $p$  e  $s$ , a distância  $R_{Y...H}$  da ligação de hidrogênio deve apresentar um valor menor ou pelo menos igual à soma dos raios de van der Waals<sup>93,94</sup>  $r_Y$  e  $r_H$  dos átomos Y e H (Figura 2).



**Figura 2.** Ilustração dos raios atômicos ( $r_Y$  e  $r_H$ ), raios covalentes ( $r_H$  e  $r_X$ ) e ângulo ( $\theta$ ) de formação da ligação de hidrogênio

Para alguns dos principais elementos, os valores dos raios de van der Waals considerados são: 1,2 (hidrogênio), 1,7 (carbono), 1,55 (nitrogênio), 1,52 (oxigênio), 1,8 (enxofre), 1,47 (flúor) e 1,75 Å (cloro).<sup>95</sup> Com base nestes dados podem ser estabelecidos valores mínimos de distâncias para as ligações de hidrogênio O...H (2,72 Å), S...H (3,00 Å), N...H (2,75 Å), F...H (2,67 Å), Cl...H (2,95 Å) e C...H (2,90 Å). É salutar considerarmos que estes valores servem apenas de referencial para complexos fortemente ligados com distância de ligações de hidrogênio inferiores a 2,0 Å,<sup>96</sup> por exemplo os sistemas iônicos F...H<sub>2</sub>O, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>...H<sub>2</sub>O e NH<sub>4</sub><sup>+</sup>...NH<sub>3</sub>,<sup>88</sup> e heterocíclicos C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O...HF, C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N...HF e C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>S...HF.<sup>97,98</sup> Todavia, há trabalhos que abordam este critério sob a perspectiva do valor de 2 Å ser muito baixa, e que 2,55 Å<sup>99,100</sup> seja mais aceitável devido a, nesta condição, formarem-se as Ligações de Hidrogênio de Barreira Baixa ou LBHB (do inglês, *Low-Barrier Hydrogen Bond*).<sup>101,102</sup> Para complexos  $\pi$  C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>...HX ou C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>...HX e pseudo- $\pi$  C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>...HX (X = F ou Cl)<sup>103-105</sup> que apresentam ligações de hidrogênio do tipo  $\pi$ -H e pseudo- $\pi$ -H com distâncias superiores à 2 Å,<sup>17</sup> e em alguns casos se considera o limite de 2,5 Å, os valores dos raios de van der Waals são incipientes para a caracterização estrutural destes sistemas, principalmente pela dificuldade em se mapear eletronicamente as ligações C≡C, C=C e C-C.<sup>86,71</sup> Para tal entrave, considera-se um parâmetro de natureza topológica, que será brevemente descrito na forma da QTAIM, em que se analisam raios de penetração dos ambientes atômicos (Y e H).<sup>106</sup>

Concerne à estrutura do doador de próton, embora as variações que ocorrem nas distâncias de ligação H-X sejam proporcionais à extensão da mudança espectral, não há consonância plena deste fenômeno com a força de interação.<sup>107</sup> Em outras palavras, mesmo as reduções ou aumentos de  $r_{HX}$  sejam proporcionais aos efeitos *blue-shifts* e *red-shifts*, estes, por sua vez, estão fundamentados nas teorias de hiperconjugação e hibridização características tanto de sistemas forte como fracamente ligados.<sup>108</sup> Conforme todo o exposto, a perturbação estrutural mais contundente repousa na fronteira atômica de H e X, ou especificamente no deslocamento do BCP covalente em H-X e como este movimento pode afetar os raios de penetração mútua dos núcleos de H e X. Reiterando, trata-se de um critério topológico oriundo do descritor BCP, e para a ligação H-X bem como para a ligação de hidrogênio Y...HX, esta análise será tratada mais adiante conforme as definições QTAIM conhecidas. Ao fim e ao cabo, eis que certa atenção tem sido dedicada a uma distorção estrutural na ligação de hidrogênio,<sup>109,110</sup> acusando-se uma não linearidade mais acentuada assim como é conhecido no dímero da água.<sup>111,112</sup> Neste contexto, o ângulo formado entre os elementos YHX deve ser superior a 110° e

tão próximo quanto possível de 180°, pois nesta configuração a ligação de hidrogênio terá menor distância e maior energia.<sup>91</sup> Porém, existem exemplos emblemáticos, como no caso do dímero LiF...LiF, cuja alinhamento antiparalelo das moléculas de fluoreto de lítio formam interações do tipo dipolo-dipolo com ângulo  $\angle$ (F-Li-F) de 100°.<sup>113,114</sup> Para o complexo FLi...NH<sub>3</sub>, entretanto, o fluoreto de lítio atua como um típico ácido de Lewis cuja interação Li...N é direcional e linear com um ângulo de 112,6° formado entre os átomos Li, N e H.<sup>115</sup>

## Análise vibracional

Ainda na década de 1920, ocorreram dois eventos que despertaram a comunidade científica para o fato de que a ligação química seria algo bem mais complexo do que se imaginara: *i*) a descoberta do íon HF<sup>-2</sup> na forma do sal bifluoreto de potássio K<sup>+</sup>(FHF<sup>-</sup>) por Bozorth<sup>116</sup> em 1923; e *ii*) observação de forte variação na frequência de estiramento da ligação O-H feitas por Collins<sup>117</sup> em 1925. Nisto, é digno de nota historiar que ao longo dos anos as técnicas espectroscópicas experimentais calibradas nos mais variados comprimentos de onda têm sido utilizadas como norteadores nas pesquisas da ligação de hidrogênio.<sup>118-120</sup> Na clássica revisão intitulada “*High-resolution infrared spectroscopy of weakly bound molecular complexes*”,<sup>121</sup> Nesbitt apresenta uma descrição clara da potencialidade da espectroscopia de infravermelho para a caracterização dos efeitos nos modos vibracionais de sistemas intermoleculares, dentre os quais os efeitos *red-shifts*<sup>122</sup> manifestados em ligações O-H.

Teoricamente, propostas unificadoras que caracterizassem todos os efeitos vibracionais, não apenas *red-shift* como também *blue-shift*, foram divulgadas.<sup>123</sup> Pela concepção mais ortodoxa da ligação de hidrogênio, a espécie eletronicamente densa (Y) não somente está apta a transferir carga (HOMO) para o doador de próton (LUMO), mas também propicia uma influência na polarizabilidade de H-X mediante ação de um campo elétrico (F). Este fenômeno foi traduzado matematicamente por Hermansson<sup>124</sup> na luz da alteração indutiva do momento bipolar do doador de próton antes ( $\mu^o$ ) e depois ( $\mu^{ind}$ ) da formação da ligação de hidrogênio. Inicialmente considera-se que a região de alta densidade eletrônica exerça um campo elétrico uniforme (F) na ligação H-X como sendo função da energia de interação ( $\Delta E$ ) conforme a Equação 1 mostrada abaixo:

$$\Delta E(F, r_{HX}) \approx -F[\mu^o(r_{HX}) + \frac{1}{2}\mu^{ind}(F, r_{HX})] \quad (1)$$

$$K^{ext}(F) \approx -F\left(\frac{d\mu^o}{dr_{HX}} + \frac{1}{2}\frac{d\mu^{ind}}{dr_{HX}}\right) \quad (2)$$

Sabe-se, entretanto, que a relação entre  $\Delta E$  e  $r_{HX}$  não é totalmente linear, e que certos desvios oriundos de perturbação externa ( $K^{ext}$ ) são considerados (Equação 2). A depender da força da perturbação externa, pode-se ter uma variação correspondente na distância de equilíbrio ( $\Delta r_e$ ) da espécie HX em detrimento das constantes de força  $k_2^o$  (molécula isolada) e  $k_2$  (complexo).

$$\Delta k_2 \approx 3k_3^o \cdot \Delta r_e \quad \text{e} \quad \Delta k_2 \approx -3k_3^o \cdot \frac{k^{ext}}{2k_2^o} \quad (3)$$

em que com  $k_3^o$  sendo a constante de força cúbica do potencial de Morse,<sup>125</sup> temos:

$$\Delta k_2 \approx \frac{3k_3^o}{2k_2^o} F \left( \frac{d\mu^o}{dr_{HX}} + \frac{1}{2}\frac{d\mu^{ind}}{dr_{HX}} \right) \quad (4)$$

Pelo modelo de Varshni<sup>126</sup> para a energia de dissociação ( $D_e$ ), a

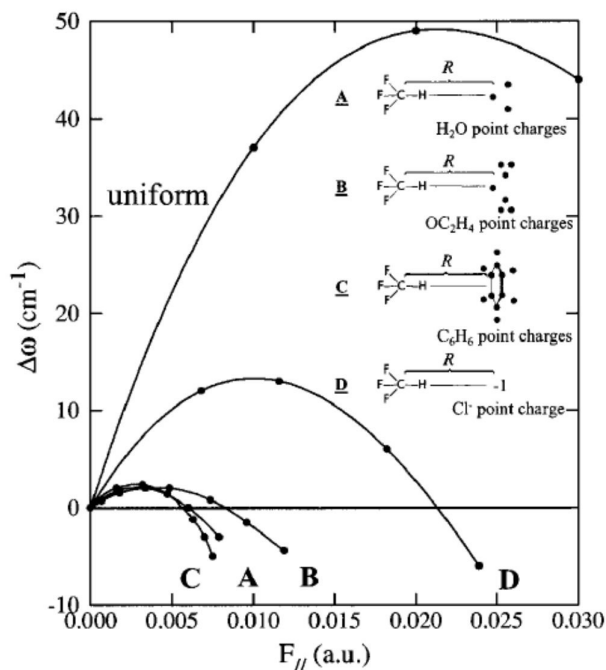
constante cúbica assume um valor negativo, levando à Equação 5, que relaciona-se com a Equação 1 no sentido de  $E = hc\lambda^{-1}$  ou  $E = hc\omega$ :

$$\Delta\omega(F) \propto -F \left( \frac{d\mu^0}{dr_{HX}} + \frac{1}{2} \frac{d\mu^{ind}}{dr_{HX}} \right) \quad (5)$$

Do ponto de vista computacional, a determinação destas derivadas procede de forma numérica. Graficamente, a Equação 5 pode ser entendida analisando a Figura 3, na qual campos elétricos uniformes mais fortes, valores acima de 0,02 u.a., proporcionam resultados positivos para a derivada  $d\mu^{ind}/dr_{HX}$  e a previsão do efeito vibracional pela Equação 6 é do tipo *red-shift*. Conforme bem estabelecido,<sup>127</sup> notem que o trifluoreto de metano se mostra propenso a manifestação do efeito *blue-shift* na ligação C–H mesmo sob a ação de campos elétricos moderados. Para a molécula de água, por exemplo, é nítida a proeminência do efeito vibracional *red-shift* mesmo em campos elétricos incipientes. Para um caso mais geral, a Figura 3 ilustra os perfis da curva  $\Delta\omega$  versus  $F$  considerando o trifluoreto de metano interagindo com diferentes receptores de prótons, a saber: **A** =  $F_3CH \cdots OH_2$ , **B** =  $F_3CH \cdots OC_2H_4$ , **C** =  $F_3CH \cdots C_6H_6$  e **D** =  $F_3CH \cdots Cl$ , e consequentemente campos elétricos não uniformes, ou seja, diferentes pontos de cargas eletrônicas. Há uma distância  $R$  fixa entre a ligação C–H e a região de alta densidade eletrônica de cada espécie  $OH_2$ ,  $OC_2H_4$ ,  $C_6H_6$  e  $Cl$ , em campos elétricos mais fracos se faz presente o efeito *blue-shift* passando por um máximo, em particular para o complexo **D**, e prontamente converte-se em *red-shift* mesmo com valor original negativo da derivada  $d\mu^{ind}/dr_{HX}$ .<sup>128</sup> Neste contexto, o perfil do efeito vibracional mostra-se diretamente depende do campo elétrico gerado pela molécula receptora de próton como um todo, e não por regiões seletivas, como por exemplo, pares de elétrons desemparelhados  $e$  ou nuvens  $\pi$ .<sup>129-131</sup>

### Análise topológica e de orbitais

Uma das formas mais fidedignas de caracterizar teoricamente a ligação de hidrogênio é por meio da análise topológica QTAIM.<sup>132,133</sup>



**Figura 3.** Relação entre o campo elétrico ( $F$ ) aplicado ao doador de próton ( $HX$ ) versus a variação na frequência de estiramento ( $\Delta\omega$ ). Reproduzida da referência 124, com permissão da American Chemical Society

Na localização do BCP, seja intramolecular (ligações covalentes como interações compartilhadas ou *shared*) ou intermolecular (ligações de hidrogênio como interações de camada fechada ou *closed-shell*), o Laplaciano ( $\nabla^2\rho$ ) da densidade eletrônica indica a concentração de carga internuclear:<sup>134,135</sup>  $\nabla^2\rho > 0$  (o Laplaciano indica que a concentração é menor no BCP em relação aos núcleos) e  $\nabla^2\rho < 0$  (o Laplaciano indica que a concentração é maior no BCP em relação aos núcleos)<sup>136-138</sup> consistem nas interações *closed-shell* e *shared*, respectivamente. Porém, o Laplaciano é descrito por componentes em  $x$ ,  $y$  e  $z$  como segue:

$$\nabla_{\rho}^2 \equiv \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \equiv \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (6)$$

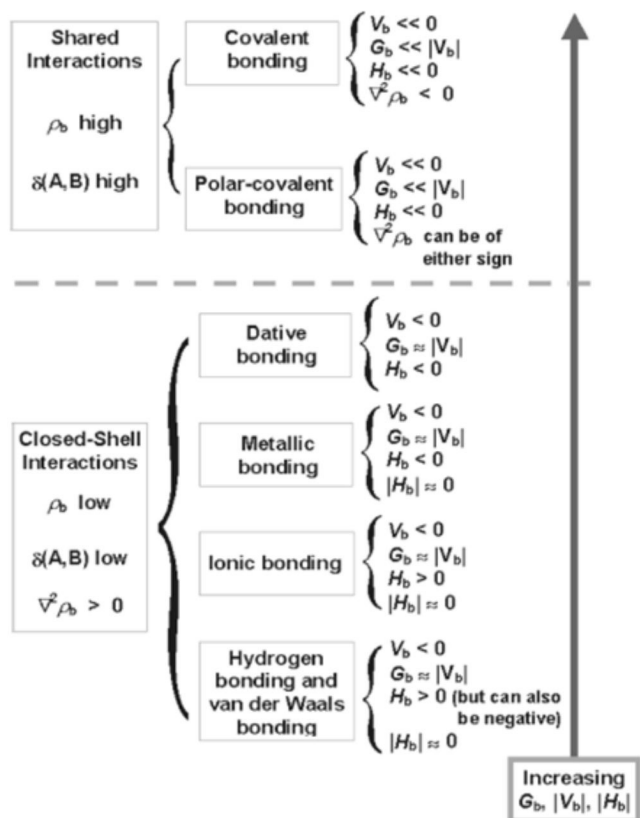
Pelos autovalores Hessianos ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  e  $\lambda_3$ ), outro parâmetro é estabelecido para modelar a ligação química, a elipicidade ( $\epsilon$ ) de forma  $\epsilon = \lambda_1/\lambda_2 - 1$ . A elipicidade pode ser entendida como uma distância do BCP até a superfície de fluxo zero, cuja aplicabilidade está na caracterização da forma das nuvens eletrônicas  $\sigma$  e  $\pi$ , as quais apresentam valores de  $\epsilon$  igual a 0,0 para a ligação C–C bem como 0,23 e 0,45 para as ligações C=C e C≡C, respectivamente. Estes valores são utilizados na análise de ressonância, e também em sistemas estabilizados por meio da formação de Ligações de Hidrogênio intramoleculares Assistida por Ressonância ou RAHB (do inglês, *Resonance-Assisted Hydrogen Bond*).<sup>139,140</sup> A soma das três Hessianas apresenta valores peculiares, em que para o BCP intermolecular ou da ligação de hidrogênio os três autovalores de  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  e  $\lambda_3$  apresentam dois valores positivos e um negativo resultando em uma coordenada espacial (3,–1). Todavia, o campo Laplaciano está relacionado com as energias cinéticas oriundas das equações de Lagrange para o princípio da ação estacionária, bem como da própria energia cinética contida na equação de Schrödinger.<sup>86,141</sup> Estas duas energias cinéticas somadas com a energia potencial da densidade eletrônica ( $U$ ) constituem o operador energia total da QTAIM, ou simplesmente  $H$ :

$$H = G + U \quad (7)$$

$$(\hbar^2/4m)\nabla^2\rho = 2G + U \quad (8)$$

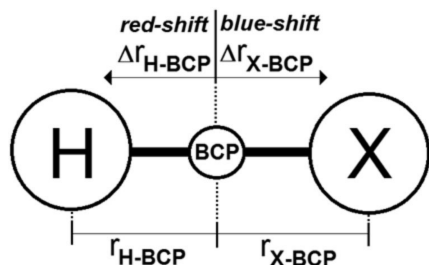
Justificado pelo teorema virial da QTAIM, o somatório resultante no termo  $H$  pode apresentar valores positivos e negativos quando  $U < G$  e  $U > G$ , respectivamente. No primeiro caso há prevalência da energia cinética da densidade eletrônica, o que corrobora com o modelo de átomo *closed-shell*. Ou seja, como a estrutura atômica comporta toda a concentração de carga, o fluxo de elétrons internuclear é diminuto, o que resulta em uma interação fraca, em geral, do tipo da ligação de hidrogênio, por exemplo. Na segunda condição,  $U > G$ , a energia cinética da densidade eletrônica é suprimida pela energia potencial, em que, além do perfil covalente ( $-G/U < 0,5$ ) para as ligações químicas  $\sigma$  e  $\pi$ , existem casos em que a ligação de hidrogênio também apresenta este perfil, embora apenas de forma parcial ( $0,5 < -G/U < 1,0$ ). Em revisão assinada por Grabowski,<sup>88</sup> o perfil de força de interação das ligações de hidrogênio ou interações do tipo van der Waals pode ser decifrado com base nos valores de densidade eletrônica ( $\rho$ ),  $H$ ,  $G$  e  $U$  (Figura 4), e conforme destacado, o valor de  $H$  pode ser negativo para alguns sistemas intermoleculares que apresentam força de interação consideravelmente elevada, como por exemplo,  $(FHF)^+$ ,  $(FHC)^+$ ,  $H_2CO \cdots HF$ ,  $H_2O \cdots HF$  e  $H_3N \cdots HF$ . Considerando que a densidade eletrônica na região *closed-shell* seja considerada baixa, geralmente variando entre 0,01 e  $a_0^{-3}$ , ligações de hidrogênio com distâncias inferiores a 2 Å são consideradas interações fracamente ligadas, embora haja indicação de covalência intermolecular devido à relação modular inversa  $-|U|/G > 1$  e distâncias  $R_{(Y \cdots H)}$

inferiores a 1,96 Å. Por outro lado, para ligações de hidrogênio F...H, por exemplo, o limite da covalência parcial ou total é estabelecido na distância de 1,62 Å.<sup>17</sup>



**Figura 4.** Diagrama dos operadores QTAIM: energia total da densidade eletrônica (H), energia cinética (G) e potencial (U) da densidade eletrônica, Laplaciano ( $\nabla^2\rho$ ) e densidade eletrônica ( $\rho$ ). Reproduzida da referência 88, com permissão da American Chemical Society

No que tange à força de interação e às mudanças espectroscópicas na supermolécula, essencialmente na ligação HX, o protocolo QTAIM calcula a distância do centro de cada atrator ao BCP correspondente da região ligante, denominado de “raio QTAIM”, conforme ilustrado pela Figura 5. Revisitando os critérios dos raios de van der Waals usados como indicadores para a formação da ligação de hidrogênio, especialmente aquelas cujos receptores de prótons são bases de Lewis, no caso de sistemas  $\pi\cdots\text{H}$  os raios de van der Waals são inaplicáveis para a região de alta densidade eletrônica.



**Figura 5.** Ilustração do BCP e a definição dos raios ( $r_{\text{H-BCP}}$  e  $r_{\text{X-BCP}}$ ) QTAIM

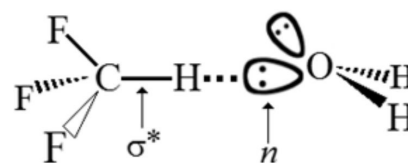
Desta forma, uma vez que o BCP intermolecular é localizado, Alkorta *et al*<sup>106</sup> utilizaram os raios “QTAIM” como raios de penetração para avaliar a força de interação em complexos  $\pi$   $\text{C}_2\text{H}_2\cdots\text{HF}$  e  $\text{C}_2\text{H}_4\cdots\text{HF}$ , bem como pseudo- $\pi$   $\text{C}_3\text{H}_6\cdots\text{HF}$ . A depender do fluxo de

elétrons no Caminho de Ligação BP (do inglês, *Bond Path*), a posição do BCP pode ser variável, sendo:  $\Delta r_{\text{H-BCP}} > \Delta r_{\text{X-BCP}}$  ou  $\Delta r_{\text{H-BCP}} < \Delta r_{\text{X-BCP}}$ . Para a primeira condição, o aumento no raio do hidrogênio em detrimento a X (X = F, Cl ou C) indica predominância do doador de próton no que concerne ao efeito de redução na polarização da ligação HX, uma vez que o hidrogênio contribui em quase sua totalidade com orbital 1s, embora mesmo assim o incipiente quinhão de 2p também se mostra presente. Por outro lado, a majoritária parcela 2p ( $p_x, p_y$  ou  $p_z$ ) de X sofre redução, o que corrobora com a diminuição na distância  $r_{\text{X-BCP}}$ .<sup>136,137</sup> Em outras palavras, neste caso há uma diminuição de polaridade na ligação H-X, em que do ponto de vista estrutural sua distância  $r_{\text{HX}}$  também sofre redução, e principalmente, é manifestado o efeito *blue-shift* no espectro de infravermelho (Figura 5). Ao revés, o efeito *red-shift* com aumento de polaridade e distância na ligação  $r_{\text{HX}}$  pode ser explicado quando se eleva o caráter 2p de X, provocando redução ainda mais acentuada no hidrogênio, e também deslocamento do BCP com aumento de  $\Delta r_{\text{X-BCP}}$ .<sup>108</sup> É bem estabelecido na literatura especializada que doadores de prótons derivados de fluorcarbonos e clorocarbonos possuem a peculiaridade de gerar efeitos do tipo *blue-shift* e *red-shift*, a depender, em alguns casos, da força de interação.

Considerando os complexos de hidrogênio do tipo  $\text{NH}_3\cdots\text{HF}$ ,  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HF}$ ,  $\text{NH}_3\cdots\text{HCF}_3$  e  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCF}_3$ ,<sup>107</sup> para o primeiro foi detectado aspecto de covalência intermolecular parcial devido ao valor de  $-G/U$  igual a 0,8458. Também, aplicando a metodologia de Orbitais Naturais Ligantes ou NBO (do inglês, *Natural Bond Orbitals*)<sup>142</sup> com cálculos executados ao nível de teoria MP2/6-311++G(d,p) foi determinado um efeito *red-shift* na ordem de  $-718,3\text{ cm}^{-1}$ . Com relação às contribuições dos orbitais *s* e *p*, foi determinado um aumento de 6,98 % no caráter  $p_x$  (X = F) acompanhada de respectiva redução de 6,96 % em  $s_x$  (X = F). Para o complexo  $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCF}_3$ , o efeito *blue-shift* na ligação C-H apresenta um valor de  $+35,4\text{ cm}^{-1}$ , e as variações nas contribuições de  $p_x$  e  $s_x$  (X = C) são 1,35 e  $-1,36\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente. Para *clusters* heteromoleculares  $\text{C}_2\text{H}_2\cdots\text{HCN}\cdots\text{HX}$  e  $\text{C}_2\text{H}_4\cdots\text{HCN}\cdots\text{HX}$ , há uma relação clara entre o efeito polarizador do halogênio terminal (X = CN e Cl) na frequência de estiramento das ligações H-C e H-X, em que o aumento do caráter  $\Delta s_x$  se relaciona exponencialmente com os deslocamentos vibracionais,  $\Delta\nu_{\text{H-X}}^{\text{str}}$ , todos de natureza *red-shift*. Conforme regra proposta por Henry Bent, que diz “Em uma ligação química, as contribuições dos orbitais *s* e *p* são vinculadas respectivamente aos elementos eletropositivo e eletronegativo”,<sup>143</sup> fica comprovado, portanto, que sua utilização para análise de deslocamentos vibracionais na região do infravermelho mostra-se inconsistente, e deve ser utilizada com prudência.

A interação entre os orbitais HOMO/LUMO predita pelos cálculos NBO também reforça conceitos acerca da força de interação da ligação de hidrogênio. No estudo do complexo  $\text{F}_3\text{CH}\cdots\text{OH}_2$  documentado por Castro e coautores<sup>144</sup> foi feita uma análise da interação entre os orbitais ligante (orbital de Lewis ocupado) da água e antiligante (Orbital de Lewis não ocupado) do trifluórometano, ou seja, do par de elétrons desemparelhado (*n*) do oxigênio e do orbital antiligante sigma ( $\sigma^*$ ) da ligação C-H (Figura 6).

A energia desta interação ( $E_{\text{nO} \rightarrow \sigma^* \text{CH}}$ ) apresenta o valor de 2,83 kcal mol<sup>-1</sup>. A computação desta energia leva em consideração efeitos



**Figura 6.** Complexo de hidrogênio  $\text{F}_3\text{CH}\cdots\text{OH}_2$  com ilustração do par de elétrons desemparelhado (*n*) do oxigênio e do orbital antiligante sigma ( $\sigma^*$ ) da ligação C-H

de deslocalização eletrônica entre os orbitais de fronteira, e tais efeitos são protocolados pelo algoritmo NBO por meio da diagonal da matriz do operador Fock.<sup>145</sup> Todavia, Li *et al.*<sup>146</sup> apontaram uma relação entre as energias de interação dos orbitais e os efeitos *blue-shifts* nas ligações H–O de complexos H<sub>2</sub>CO...HOZ (Z = Cl, F ou Br) e, de fato, os complexos que apresentaram a maior interação E<sub>nO@σ\*HO</sub> têm os maiores deslocamentos *blue-shift* e fortalecimento da ligação H–O.<sup>147</sup> De acordo com Grabowski,<sup>108</sup> entretanto, esta análise de efeito de deslocalização e transferência de carga provoca um aumento da população eletrônica na ligação σ\* do doador de próton, enfraquecendo-a, conduzindo ao surgimento do efeito *red-shift* no espectro de infravermelho. Esta concepção é conhecida como Teoria de Hiperconjugação, a qual versa com a Teoria de Hibridização aportada pela Regra de Bent supracitada.<sup>148,149</sup> De forma inexorável, ambos estes efeitos manifestam-se na estrutura eletrônica da ligação do doador de próton, embora a prevalência de um em detrimento do outro terá como guia os efeitos vibracionais *red-shifts* (hiperconjugação) ou *blue-shifts* (hibridização).<sup>150</sup> Um ponto inconclusivo está na força de interação do sistema intermolecular, em que se estabelece que sistemas forte e fracamente ligados estejam sob as pertenças da hibridização e hiperconjugação com efeitos *blue-shifts* e *red-shifts*, e, de fato, este panorama não é estabelecido como único.

### Análise eletrônica

Em cálculos de estrutura eletrônica de dímeros singelos como (H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>,<sup>151</sup> é possível que sejam gerados dezenas de milhares de configurações de energia á nível CCSD(T)/aug-cc-pVTZ.<sup>152</sup> Porém, é essencial conhecer o tipo de força intermolecular que governa todo este escopo energético, ou em outras palavras, qual o cerne que torna o sistema intermolecular fraco ou fortemente ligado até mesmo com caráter de covalência. Sabe-se que sistemas intermoleculares fracamente ligados apresentam grande participação das forças de dispersão de London. Entretanto, o dinamismo da estrutura eletrônica é também composto por outras forças, como eletrostática (E<sub>elst</sub>), potencial de troca de *spin* (E<sub>exch</sub>), indução (E<sub>ind</sub>) composta por polarização (E<sub>pol</sub>) e transferência de carga (E<sub>tc</sub>), e por fim, a energia de dispersão (E<sub>disp</sub>). Cálculos realizados a partir do protocolo SAPT têm sido utilizados com sucesso na diferenciação de sistemas forte ou fracamente ligados, conforme relatado em recente revisão intitulada: "SAPT: hydrogen bond or van der Waals interactions".<sup>90</sup> Sax e colaboradores<sup>153</sup> estudaram, além do complexo H<sub>2</sub>O...H<sub>2</sub>O (I), uma série de álcoois na forma dímeros (Figura 7): H<sub>3</sub>COH...OHCH<sub>3</sub> (II), H<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>OH...OHCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (III), H<sub>3</sub>C(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH...OH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (IV), (H<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH...OHCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (V), H<sub>3</sub>C(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OH...OH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub> (VI) e (H<sub>3</sub>C)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH...OHCH<sub>2</sub>(H<sub>3</sub>C)<sub>3</sub> (VII).

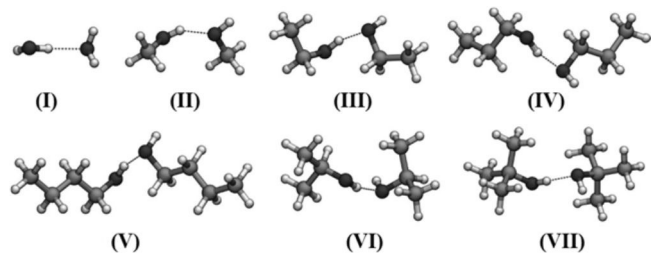


Figura 7. Dímeros da água e álcoois. Reproduzida da referência 153, com permissão da John Wiley & Sons

Na decomposição de energia, os termos de E<sub>elst</sub>, E<sub>exch</sub> e E<sub>ind</sub> compõem a energia não dispersiva E<sub>DL</sub> (do inglês, *dispersionless*). Estes complexos apresentam energias de interação que variam entre -19,4 e -30,6 kJ mol<sup>-1</sup>, faixa esta típica de ligações de hidrogênio com força

de interação mediana. Conforme ilustra a Figura 8, a contribuição eletrostática aumenta com o tamanho da cadeia hidrocarbônica, embora o potencial de troca de *spin* seja o termo majoritário para a energia de interação.

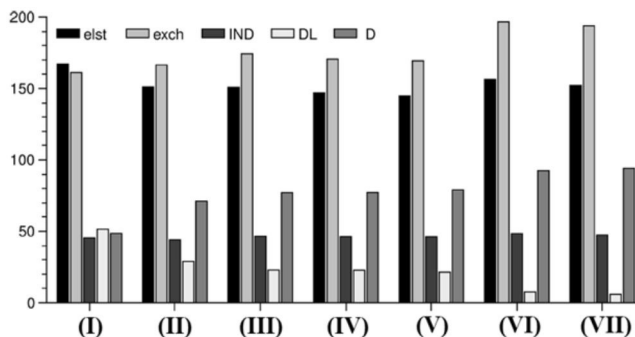


Figura 8. Decomposição SAPT para os termos de energia. Reproduzida da referência 153, com permissão da John Wiley & Sons

Sax *et al.*<sup>142</sup> atribuem a esta maior contribuição do termo E<sub>exch</sub> o fato destes complexos apresentarem energias de interação aquém dos sistemas fortemente ligados, e que, por meio disto, distam do perfil de covalência. Pelo fato dos grupos alquila terem baixa polaridade, o aumento destes em torno de um átomo central potencializa a hidrofobicidade dos monômeros,<sup>154</sup> e por consequente, compromete a estabilização intermolecular dos complexos. Como se pode perceber, os complexos com maiores cadeias hidrofóbicas, VI e VII, apresentam maiores contribuições do termo E<sub>exch</sub> em comparação ao E<sub>elst</sub>. Com isso, Sax *et al.*<sup>153</sup> desvelaram que a contribuição eletrostática nem sempre é o termo majoritário para a formação da ligação de hidrogênio. Em outro meandro, o termo eletrostático pode opor a atuação estabilizadora da transferência de carga em ligações de hidrogênio envolvendo espécies carregadas (ânions ou cátions), resultando na denominação Ligação de Hidrogênio Anti Eletrostática ou AEHB (do inglês, *Anti-Electrostatic Hydrogen Bond*)<sup>155-157</sup>

A análise eletrônica de sistemas formados por ligações de hidrogênio Y...HX converge para o estado de degenerescência dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO, uma vez que estes representam as espécies receptoras (Y) e doadoras de prótons (HX), respectivamente. De fato, o montante de carga eletrônica transferida do HOMO para o LUMO configura um perfil de força de interação, e há tempos que estudos de transferência de carga em sistemas formados por ligação de hidrogênio têm sido realizados, dos quais podem ser destacados como desbravadores Puranik e Kumar,<sup>158</sup> o Nobel de química em 1962, Odd Hassel,<sup>159</sup> Ratajczak e Orville-Thomas.<sup>160</sup> É vital enfatizar que carga e, por consequente, a transferência desta, não são parâmetros observáveis e previstos pela equação secular.<sup>141</sup> Entretanto, muitos métodos de partição de carga têm sido desenvolvidos, seja com base na função de onda do orbital molecular por Mulliken,<sup>161</sup> na análise do potencial eletrostático molecular ou ChelpG (do inglês, *Charges derived from Electrostatic Grid*) por Breneman e Wiberg,<sup>162</sup> no NBO por Weinhold e Landis<sup>163</sup> ou QTAIM de Bader,<sup>164</sup> todos estes proporcionam quantificar um balanço de carga líquida tanto no receptor (Y) como no doador de hidrogênio (H–X), sendo que, neste último, a depressão de densidade eletrônica seja observada apenas no átomo de hidrogênio ao invés do orbital σ\*.<sup>165</sup>

Todavia, a aplicabilidade mais importante da transferência de carga em sistemas intermoleculares está na análise do deslocamento da frequência de estiramento da ligação H–X na região do espectro infravermelho. Entrementes, é vastamente conhecido que as cargas de Mulliken são limitadas para descrição e balanço de carga em ligações de hidrogênio N...H e π...H, sendo, geralmente, corrigidas

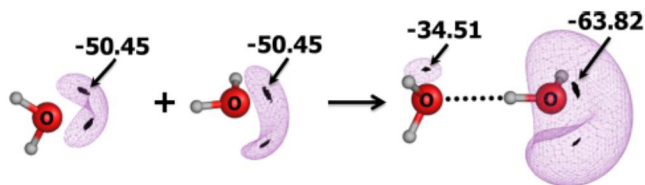
pelo modelo de Fluxo de Sobreposição Carga-Carga ou CCFO (do inglês, *Charge-Charge Flux-Overlap*).<sup>166,167</sup> Embora haja o entrave do alto custo computacional atenuado pela baixa dependência frente ao conjunto de base,<sup>168</sup> com algumas ressalvas,<sup>169,170</sup> as cargas atômicas fornecidas pelo protocolo QTAIM são sempre mais eficientes<sup>171</sup> quando se correlaciona os montantes de carga transferido ( $\Delta Q$ ) entre os orbitais de fronteira HOMO/LUMO e a energias das ligações de hidrogênio ( $\Delta E^C$ ), como por exemplo, dos complexos heterocíclicos  $C_2H_4O \cdots HX$  e  $C_2H_5N \cdots HX$  ( $X = F, CN, NC$  e  $CCH$ ).<sup>172</sup> Para a interpretação vibracional, os efeitos *red-shift* ( $\Delta \nu_{HX}^{str}$ ) destes complexos correlacionaram linearmente com os valores de  $\Delta Q_{HX}^{QTAIM}$ .

$$\Delta E^C = 540,1 \Delta Q_{HX}^{QTAIM} + 4,8, R^2 = 0,99 \quad (9)$$

$$\Delta \nu_{HX}^{str} = 11.897,3 \Delta Q_{HX}^{QTAIM} - 70, R^2 = 0,98 \quad (10)$$

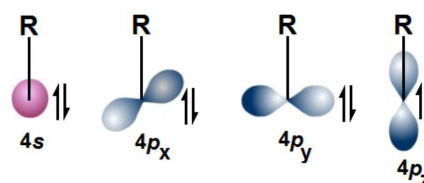
Realmente, observa-se a eficiência da partição QTAIM na validação da energia de interação e predição dos deslocamentos nas frequências de estiramento. Entretanto, é prudente reportar que, apesar do custo computacional exigido para o cálculo dos descritores QTAIM, dentre estes as cargas atômicas, ainda há poucas e limitadas implementações deste algoritmo, tornando-o inacessível e/ou impraticável, levando, geralmente, para a utilização dos formalismos ChelpG e NBO cuja exigência de poder computacional é praticamente incipiente.

A identificação das regiões com alta e baixa concentração eletrônica é um dos pilares para se conhecer bem o mecanismo de transferência de carga em sistemas intermoleculares.<sup>173,174</sup> Em termos da teoria ácido/base existente, entende-se por este mapeamento as regiões eletrofílicas aptas a doar prótons (HX) e nucleofílicas aptas a recebê-los (Y), as quais podem ser modeladas pelas funções de Fukui ao se considerar parâmetros como a eletronegatividade de Pauling e as definições de maciez e dureza.<sup>175,176</sup> Além da transferência de carga, o potencial eletrostático (U) denotado por Potencial Eletrostático Molecular ou MEP (do inglês, *Molecular Electrostatic Potential*),<sup>177</sup> também como contribuinte para a energia eletrônica total, podemos considerar, para o doador ( $U_D$  ou  $U_Y$  no modelo  $Y \cdots H$ ) e receptor ( $U_A$  ou  $U_H$  no modelo  $Y \cdots H$ ) de elétrons na condição de monômeros e na formação do complexo de hidrogênio, alterações no potencial eletrostático na supermolécula ( $U_D$  e  $U_A$ ). Visto posto, Mohan e Suresh<sup>178</sup> estudaram uma série de sistemas intermoleculares formados pelos mais variados tipos de interações, dentre as quais, a ligação de hidrogênio. Na Figura 9 é apresentado o complexo de hidrogênio do dímero da água,  $H_2O \cdots H_2O$ , em que são ilustradas as regiões de potencial eletrostático negativo doador de elétrons com um valor de -50,45 kcal mol<sup>-1</sup> para o monômero. Com a formação do complexo  $H_2O \cdots H_2O$ , este potencial aumenta até o valor -34,51 kcal mol<sup>-1</sup> ( $U_D$ ) devido à transferência de carga dos pares de elétrons do oxigênio para a ligação H-O. Em contrapartida, a região  $U_D$ , também teve uma redução considerável no potencial ocasionado naturalmente pelo mecanismo de transferência supracitado, e que também se torna ainda mais apta a perpetuar sua densidade eletrônica potencializando seu caráter básico.

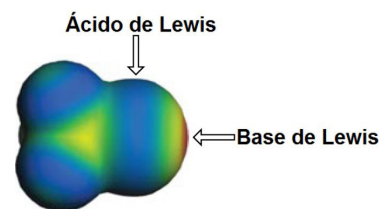


**Figura 9.** Superfície de potencial eletrostático para o monômero e dímero da água. Reproduzida da referência 175, com permissão da American Chemical Society

Além da água e de seu caráter anfiprótico, algumas espécies apresentam comportamento atípico concernente à designação doador (ácido) ou receptor (básico) de prótons. Nos hidrocarbonetos halogenados, tais como  $F_3C-Z$  com  $Z = I, Br, Cl$  ou  $F$ , estes elementos apresentam a seguinte configuração eletrônica para a camada de valência ilustrada na Figura 10: ( $4s^2 4p_x^2 p_y^2 p_z^1$ ). No orbital semipreenchido de  $Z$  apto a interagir como os orbitais hibridizados do carbono, este elétron alinha-se preferencialmente no eixo internuclear da ligação  $C-Z$  devido ao intenso efeito polarizador do flúor. Conforme assegurado por Clark: “... surge uma depleção eletrônica no lóbulo exterior do orbital  $p$ , a qual é chamada de buraco- $\sigma$ ”.<sup>179</sup> Esta região adquire um potencial eletrostático positivo, resultando em uma ligação com caráter de ácido de Lewis (Figura 11). Os orbitais preenchidos  $4p_x^2 p_y^2$  criam uma região eletrostática negativa, a qual assume o caráter de centro de base de Lewis.<sup>180</sup> Entretanto, pelo Grupo VII da Tabela Periódica são formadas as ligações de halogênio, as quais, conforme Politzer *et al.*,<sup>181</sup> estas são admitidas com uma subclasse da ligação de buraco- $\sigma$ .



**Figura 10.** Esquematisação dos orbitais da camada de valência do flúor a ligar-se com  $R$  ( $R = C$ ) no trifluorometano  $F_3CBR$



**Figura 11.** Superfície de potencial eletrostático para o trifluorometano  $F_3CBR$ . Reproduzida da referência 176, com permissão da John Wiley & Sons

Elementos pertencentes aos Grupos IV, V e VI também formam ligações com perfis de buraco- $\sigma$ , dentre as quais, as ligações de calcogênio (Grupo VI)<sup>182</sup> com enxofre e carbono na formação do dissulfeto de carbono  $CS_2$ . Li e colaboradores<sup>183</sup> estudaram a possibilidade de  $CS_2$  atuar como base de Lewis em ligações de hidrogênio  $H \cdots S$  com *clusters* de ácido fluorídrico, bem como ligações de buraco- $\sigma$   $S \cdots F$  nas quais o enxofre atua como receptor de densidade eletrônica devido à geração de um potencial eletrostático positivo procedente ao emparelhamento dos orbitais  $4p_y^1$  e  $4p_z^1$  da sua camada de valência. Simplesmente para os dímeros  $SCS \cdots HF$  e  $CSC \cdots FH$ , a ligação de hidrogênio proporcionou maior estabilidade com uma energia de interação mais estável em -3,90 kJ mol<sup>-1</sup>, distância intermolecular mais curta em 0,653 Å, e principalmente, efeito *red-shift* maior em -142 cm<sup>-1</sup>. Em termos de análise topológica QTAIM, as densidades eletrônicas da ligação de hidrogênio  $H \cdots S$  e buraco- $\sigma$   $S \cdots F$  apresentaram valores de 0,0166 e 0,0066 e.a.<sup>-3</sup>, em que ambas com valores positivos do Laplaciano. Pela Equação 7, o operador energia total (H) apresentou um valor negativo de -0,0004 u.e. para a ligação de hidrogênio  $H \cdots S$ , indicando, desta forma, tendência para um caráter de covalência.

## CONCLUSÃO

A ligação de hidrogênio tem sido alvo de inúmeras análises condicionadas por diversas metodologias, em que convém citar o modelo

logaritmo de Michael Abraham baseado em parâmetros de solvatação pelo qual se originou o termo “*Abraham Hydrogen Bond*”.<sup>184</sup> Todavia, nesta revisão foi priorizado o enfoque nas abordagens teóricas mais utilizadas nos últimos anos, as quais, em geral, se mostram acessíveis para a comunidade científica não simplesmente para os especialistas, mas também a todos que trabalham com sistemas que possuem alguma relação com os fenômenos gerados pela formação da ligação de hidrogênio.<sup>185</sup> Como o termo Força da Ligação de Hidrogênio (FLH) é o parâmetro a ser desvelado visto que é por meio deste que o caráter não usual de covalência possa surgir, além da determinação da energia em uma faixa superior à 50 kJ mol<sup>-1</sup> com contribuição predominante dos termos eletrostáticos e principalmente de indução, isto é refletido em distâncias intermoleculares inferiores à 2,0 Å com variação na distância de ligação da espécie doadora de próton HX. De forma observável, deslocamentos espectrais de natureza *red-shift* surgem e podem ser interpretados ao assumir a influência de um campo elétrico externo, ou a densidade eletrônica da espécie básica. Este efeito de indução elétrica, embora outrora seja considerado de forma empírica, na decomposição de energia apresenta poder decisivo para a covalência intermolecular. Quantum e quimicamente reportando-se, os descritores topológicos QTAIM e a análise dos orbitais sob a luz do protocolo NBO assumem papel de destaque na caracterização de fluxo de elétrons intermoleculares, em que este fenômeno se mostra consonante com a força de interação.

## AGRADECIMENTOS

CNPq, CAPES, UFBA e FAPESB.

## REFERÊNCIAS

- de La Souchère, M. -C.; *La Recherche* **2011**, 457, 106.
- Galilei, G.; *Discorso intorno alle cose che stanno in su l'acqua o che in quella si muovono*, Discourse on Floating Bodies, Florence, Italy, Cosimo Giunti, **1612**.
- Dupont, J.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, 15, 341.
- Araújo, R. C. M. U.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, 9, 499.
- Giannerini, T.; Borges Jr., I.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2015**, 26, 851.
- Proust, J. J.; *J. Phys.* **1794**, 45, 334.
- Dalton, J.; *A New System of Chemical Philosophy*, Manchester, UK, **1827**.
- Perrin, J.; *Grandeur des molécules et charge de l'électron (Size of Molecules and Electron Charge)*, C. R. Acad. Sci. CXLVII, **1908**, 594.
- Huggins, M. L.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1971**, 10, 147.
- Smith, D. A.; *Modeling the Hydrogen Bond*, ACS Symposium Series, **2009**, 569, 1.
- Needham, P.; *Studies in History and Philosophy of Science, Part A* **2013**, 44, 51.
- Lewis, G. N.; *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, 38, 762.
- Latimer, W. M.; Rodebush, W. H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1920**, 42, 1419.
- Goymer, P.; *Nat. Chem.* **2012**, 4, 863.
- Moore, T. S.; Winnill, T. F.; *J. Chem. Soc., Trans.* **1912**, 101, 1635.
- Quane, D.; *Bull. Hist. Chem.* **1990**, 7, 4.
- Sidgwick, N.; Callow, R.; *J. Chem. Soc.* **1924**, 125, 527.
- Quane, D.; *Bull. Hist. Chem.* **1990**, 7, 10.
- Pauling, L.; Brockway, L.; *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.* **1934**, 20, 336.
- Martin, T. W.; Derewenda, Z. S.; *Nat. Struct. Mol. Biol.* **1999**, 6, 403.
- Coulson, C. A.; Danielson, U.; *Ark. Fys.* **1954**, 8, 239.
- Meot-Ner (Mautner), M.; *Chem. Rev.* **2012**, 112, PR22.
- Oliveira, B. G.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, 15, 37.
- Hunt, P. A.; Ashworth, C. R.; Matthews, R. P.; *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 1257.
- Kuhn, B.; Mohr, P.; Stahl, M.; *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 2601.
- Sonoda, M. T.; Moreira, N. H.; Martínez, L.; Favero, F. W.; Vecchi, S. M.; Martins, L. R.; Skaf, M. S.; *Braz. J. Phys.* **2004**, 34, 3.
- Baul, U.; Vemparala, S.; *Phys. Rev. E* **2015**, 91, 012114.
- Głowacki, E. D.; Irimia-Vladu, M.; Bauer, S.; Sariciftcia, N. S.; *J. Mater. Chem. B* **2013**, 1, 3742.
- Wang, Z.; Luecke, H.; Yao, M.; Quioco, F. A.; *Nat. Struct. Mol. Biol.* **1997**, 4, 519.
- Kimm Y. S.; Hochstrasser, R. M.; *J. Phys. Chem. B* **2009**, 113, 8231.
- Huang, J.; Meuwly, M.; *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, 6, 467.
- Palumbo, M. E.; Baratta, G. A.; Leto, G.; Strazzulla, G.; *J. Mol. Struct.* **2010**, 972, 64.
- Silva, A. M.; Chakraborty, S.; Chaudhuri, P.; *Int. J. Quantum Chem.* **2012**, 112, 2822.
- Galek, P. T. A.; Chisholm, J. A.; Pidcock, E.; Wood, P. A.; *Acta Crystallogr.* **2014**, B70, 91.
- Sun, C. Q.; *Prog. Mat. Sci.* **2003**, 48, 521.
- Long, Y.; Hui, J. -F.; Wang, P. -P.; Xiang, G. -L.; Xu, B.; Hu, S.; Zhu, W. -C.; Lü, X. -Q.; Zhuang, J.; Wang, X.; *Nat. Sci. Rep.* **2012**, 2, 1.
- Bueno, M. A.; Oliveira, B. G.; *Quim. Nova* **2015**, 38, 1.
- Atkinson, M. B. J.; Sokolov, A. N.; Bučar, D. -K.; Mariappan, S. V. S.; Mwangi, M. T.; Tiedmana, M. C.; MacGillivray, L. R.; *Photochem. Photobiol. Sci.* **2011**, 10, 1384.
- Ishikita, H.; Saito, K.; *Interface* **2014**, 11, 1.
- Boero, M.; Ikeshoji, T.; Liew, C. C.; Terakura, K.; Parrinello, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 6280.
- Sandorfy, C.; *Anesthesiology* **2004**, 101, 1225.
- Seifert, N. A.; Zaleski, D. P.; Pérez, C.; Neill, J. L.; Pate, B. H.; Vallejo-López, M.; Lesarri, A.; Cocinero, E. J.; Castaño, F.; Kleiner, I.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 3210.
- Yokono, S.; Shieh, D. D.; Goto, H.; Arakawa, K.; *J. Med. Chem.* **1982**, 25, 873.
- Adamian, L.; Liang, J.; *Cell Biochem. Biophys.* **2003**, 39, 1.
- Bondar, A. -N.; White, S. H.; *Biochim. Biophys. Acta, Biomembr.* **2012**, 1818, 942.
- Rothbard, J. B.; Jessop, T. C.; Lewis, R. S.; Murray, B. A.; Wender, P. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9506.
- Abraham, M. H.; Ibrahim, A.; Zissimos, A. M.; Zhao, Y. H.; Comer, J.; Reynolds, D. P.; *Drug Discovery Today* **2002**, 7, 1056.
- Patil, R.; Das, S.; Stanley, A.; Yadav, L.; Sudhakar, A.; Varma, A. K.; *PLoS ONE* **2010**, 5, 1.
- Schmidtke, P.; Luque, F. J.; Murray, J. B.; Barril, X.; *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 18903.
- Tay, K. A.; Boutin, A.; *J. Phys. Chem. B* **2009**, 113, 11943.
- Su, J. T.; Duncan, P. B.; Momaya, A.; Jutila, A.; Needham, D.; *J. Chem. Phys.* **2010**, 132, 044506.
- Feng, H.; Gao, W.; Sun, Z.; Chen, L.; Lüdemann, H. -D.; Lei, B.; Li, G.; *Mol. Simul.* **2014**, 40, 1074.
- Nandi, C. K.; Chakraborty, T.; *J. Chem. Phys.* **2004**, 120, 8521.
- Bobrowski, K.; Das, P. K.; *Chem. Phys. Lett.* **1981**, 80, 371.
- Bratos, S.; Leicknam, J. -Cl.; Pommeret, S.; Gallot, G.; *J. Mol. Struct.* **2004**, 708, 197.
- Hadži, D.; *Hydrogen Bonding: Papers Presented at the Symposium on Hydrogen Bonding Held at Ljubljana 29 July-3 August 1957*, Pergamon, 1959; Hadži, D.; Thompson, W.; *The Hydrogen Bonding*, Pergamon Press: London, **1959**; Pimentel, G. C.; McClellan, A. L.; *The Hydrogen Bond*, Freeman: San Francisco, 1960; Hamilton, W. C.; Ibers, J. A.; *Hydrogen Bonding in Solids*, W. A. Benjamin: Reading, 1968; Sobczyk, L.; *Hydrogen Bonding*, PWN, Warszawa, 1969; Vinogradov, S. N.; Linnel, R. H.; *The Hydrogen Bond*, van Nostrand-Reinhold, New York, 1971; Joesten, M. D.; Schaad, L. J.; *Hydrogen Bonding*, Marcel Dekker: New York, 1974; Speakman, J. C.; *The Hydrogen Bond and other Intermolecular Forces*, The Chemical Society Monograph, London, 1975; Schuster, P.; Zundel, G.; Sandorfy, C.; *The Hydrogen Bond Theory*,



- North-Holland, Amsterdam, 1976; Hadzi, D.; Bratos, S.; *The Hydrogen Bond. Recent Developments in Theory and Experiments*; Schuster, P.; Zundel, G.; Sandorfy, C., eds.; North-Holland, Amsterdam, 1976; Sokolov, N. D.; *Hydrogen Bonding*, Nauka, Moscow, 1981; Jeffrey, G. A.; *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, New York, 1997; Scheiner, S.; *Hydrogen Bonding. A Theoretical Perspective*, Oxford University Press: New York, 1997; Hadzi, D.; *Theoretical Treatments of Hydrogen Bonding*, Wiley & Sons: Chichester, 1997; Desiraju, G. R.; Steiner, T.; *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*, Oxford University Press: Oxford, 1999; Szalewicz, K.; *The hydrogen bond*, Encyclopedia of Physical Science and Technology, 3<sup>rd</sup> ed., 2004; Mingos, D. M. P.; *Supramolecular Assembly via Hydrogen Bonds I*, Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, 2004; Bellissent-Funel, M.-C.; Dore, J. C.; *Hydrogen Bond Network*, Springer: Cargèse, 1994; Marechal, Y.; *The Hydrogen Bond and the Water Molecule*, Elsevier: Amsterdam, 2007; Pihko, P. M.; *Hydrogen Bonding in Organic Synthesis*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, 2009; Gilli, G.; Gilli, P.; *The Nature of the Hydrogen Bond: Outline of a Comprehensive Hydrogen Bond Theory*, Oxford University Press: New York, 2009; Han, K. L.; Zhao, G.-J.; *Hydrogen Bonding and Transfer in the Excited State*, Wiley-VHC: New York, 2011; Kumagai, T. *Visualization of Hydrogen-Bond Dynamics*, Springer, 2012; Ludwig, R.; *Water: From Hydrogen Bonding to Dynamics and Structure*, Wiley-VHC, 2011.
57. Jeffrey, G. A.; Saenger, W.; *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer: Berlin, 1991.
58. Zhang, J.; Chen, P.; Yuan, B.; Ji, W.; Cheng, Z.; Qiu, X.; *Science* **2013**, *342*, 611.
59. Hämäläinen, S. K.; van der Heijden, N.; van der Lit, J.; den Hartog, S.; Liljeroth, P.; Swart, I.; *Phys. Rev. Lett.* **2014**, *113*, 186102.
60. Podgornik, R.; *J. Bio. Phys.* **2011**, *37*, 163.
61. Chaplin, M. F.; *Biochem. Mol. Biol. Educ.* **2001**, *29*, 54.
62. Del Bene, J. E.; *Int. J. Quantum Chem.* **1992**, *44*, 527.
63. Mohan, N.; Suresh, C. H.; *Int. J. Quantum Chem.* **2014**, *114*, 885.
64. Kawahara, S.; Uchimarui, T.; Taira, K.; *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *273*, 207.
65. Felicissimo, V. C.; Minkov, I.; Guimarães, F. F.; Gel'mukhanov, F.; Cesar, A.; Ågren, H.; *Chem. Phys.* **2005**, *312*, 311.
66. Vöhringer-Martinez, E.; Link, O.; Lugovoy, E.; Siefertmann, K. R.; Wiederschein, F.; Grubmüller, H.; Abel, B.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 19365.
67. Ch'ng, L. C.; Samanta, A. K.; Czako, G.; Bowman, J. M.; Reisler, H.; *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15430.
68. Samanta, A. K.; Czako, G.; Wang, Y.; Mancini, J. S.; Bowman, J. M.; Reisler, H.; *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2700.
69. Arunan, E.; Desiraju, G. R.; Klein, R. A.; Sadlej, J.; Scheiner, S.; Alkorta, I.; Clary, D. C.; Crabtree, R. H.; Dannenberg, J. J.; Hobza, P.; Kjaergaard, H. G.; Legon, A. C.; Mennucci, B.; Nesbitt, D. J.; *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 1637.
70. Nepal, B.; Scheiner, S.; *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1474.
71. Pordeus, R. Q.; Rego, D. G.; Oliveira, B. G.; *Spectrochim. Acta, Part A* **2015**, *145*, 580.
72. Mondal, A.; Balasubramanian, S.; *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 1994.
73. Pérez, C.; Zaleski, D. P.; Seifert, N. A.; Temelso, B.; Shields, G. C.; Kisiel, Z.; Pate, B. H.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14368.
74. Pandurangan, K.; Kitchen, J. A.; McCabe, T.; Gunnlaugsson, T.; *CrytEngComm* **2013**, *15*, 1421.
75. Slater, A. G.; Perdigão, L. M. A.; Beton, P. H.; Champness, N. R.; *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 3417.
76. Rzepa, H. S.; *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 510.
77. Tessensohn, M. E.; Lee, M.; Hirao, H.; Webster, R. D.; *ChemPhysChem* **2015**, *16*, 160.
78. Wendler, K.; Thar, J.; Zahn, S.; Kirchner, B.; *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 9529.
79. Ayoub, A. T.; Tuszyński, J.; Klobukowski, M.; *Theor. Chem. Acc.* **2014**, *133*, 1520.
80. Jabłoński, M.; *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 4993.
81. Bankiewicz, B.; Matczak, P.; Palusiak, M.; *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 452.
82. Lecomte, C.; Espinosa, E.; Matta, C. F.; *IUCrJ* **2015**, *2*, 161.
83. Pugh, T.; Kerridge, A.; Layfield, R. A.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 425.
84. Niu, X.; Huang, Z.; Ma, L.; Shen, T.; Guo, L.; *J. Chem. Sci.* **2013**, *125*, 949.
85. Ferro-Costas, D.; Pérez-Juste, I.; Mosquera, R. A.; *J. Comput. Chem.* **2014**, *35*, 978.
86. Bader, R. F. W.; *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 893.
87. Bader, R. F. W.; *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Oxford University Press, **1994**.
88. Grabowski, S. J.; *Chem Rev.* **2011**, *111*, 2597.
89. Jeziorski, B.; Moszynski, R.; Szalewicz, K.; *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1887.
90. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; *Quim. Nova* **2012**, *35*, 2002.
91. Desiraju, G. R.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 52.
92. Hansen, A. S.; Du, L.; Kjaergaard, H. G.; *J. Phys. Chem. Lett.* **2014**, *5*, 4225.
93. Dean, P. A. W.; *J. Chem. Educ.* **2014**, *91*, 154.
94. Vogt, J.; Alvarez, S.; *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 9260.
95. Rowland, R. S.; Taylor, R.; *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 7384.
96. Szatyłowicz, H.; *J. Phys. Org. Chem.* **2008**, *21*, 897.
97. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; Carvalho, A. B.; Ramos, M. N.; *J. Mol. Model.* **2009**, *15*, 123.
98. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; Carvalho, A. B.; Ramos, M. N.; *J. Mol. Model.* **2009**, *15*, 421.
99. Saito, K.; Ishikita, H.; *Biochim. Biophys. Acta* **2013**, *1827*, 387.
100. Perrin, C. L.; *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1550.
101. Day, V. W.; Hossain, M. A.; Kang, S. O.; Powell, D.; Lushington, G.; Bowman-James, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8692.
102. Graham, J. D.; Buytendyk, A. M.; Wang, D.; Bowen, K. H.; Collins, K. D.; *Biochemistry* **2014**, *53*, 344.
103. Araújo, R. C. M. U.; da Silva, J. B. P.; Ramos, M. N.; *Spectrochim. Acta, Part A* **1995**, *51*, 821.
104. Araújo, R. C. M. U.; Ramos, M. N.; *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1996**, *366*, 233.
105. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; Pereira, F. S.; Lima, E. F.; Silva, W. L. V.; Carvalho, A. B.; Ramos, M. N.; *Quim. Nova* **2008**, *31*, 1673.
106. Alkorta, I.; Rozas, I.; Elguero, J.; *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 9457.
107. Oliveira, B. G.; *Struct. Chem.* **2014**, *25*, 745.
108. Grabowski, S. J.; *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 12789.
109. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; Carvalho, A. B.; Ramos, M. N.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 1167.
110. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; Carvalho, A. B.; Ramos, M. N.; *Orbital: Electron. J. Chem.* **2009**, *1*, 167.
111. Klopper, W.; van Duijneveldt-van de Rijdt, J. G. C. M.; van Duijneveldt, F. B.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 227.
112. Tachikawa, H.; Yabushita, A.; Kawasaki, M.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 20745.
113. Woon, D. E.; *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 8831.
114. Sapse, A. -M.; Schleyer, P. von R.; *Lithium Chemistry: A Theoretical and Experimental Overview*, John Wiley & Sons: New York, 1995.
115. Tong, J.; Li, Y.; Wu, D.; Li, Z. -R.; Huang, X. -R.; *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 5888.
116. Bozorth, R.; *J. Am. Chem. Soc.* **1923**, *45*, 128.
117. Collins, J. R.; *Phys. Rev.* **1925**, *26*, 771.
118. Elsaesser, T.; *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1220.
119. Legon, A. C.; *Chem. Soc. Rev.* **1990**, *19*, 1997.
120. Kobayashi, A.; Osawa, K.; Terazima, M.; Kimura, Y.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 13676.

121. Nesbitt, D. J.; *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 843.
122. Jovića, B.; Nikolića, A.; Petrović, S.; *J. Mol. Struct.* **2013**, *1044*, 140.
123. Joseph, J.; Jemmis, E. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4620.
124. Hermansson, K.; *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 4695.
125. Schlegel, H. B.; Wolfe, S.; Bernardi, F.; *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 3599.
126. Varshni, Y. P.; *Rev. Mod. Phys.* **1957**, *29*, 664.
127. Hobza, P.; Havlas, Z.; *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4253.
128. Hermansson, K.; *J. Chem. Phys.* **1993**, *99*, 861.
129. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; Carvalho, A. B.; Ramos, M. N.; *J. Mol. Model.* **2011**, *17*, 2847.
130. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; *Monatsh. Chem.* **2011**, *142*, 861.
131. Oliveira, B. G.; Costa, T. F.; Araújo, R. C. M. U.; *J. Mol. Model.* **2013**, *19*, 3551.
132. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; Carvalho, A. B.; Ramos, M. N.; *J. Mol. Model.* **2011**, *17*, 2847.
133. Rozenberg, M.; *RSC Adv.* **2014**, *4*, 26928.
134. Chegini, H.; Beyramabadi, S. A.; Morsali, A.; Saberi, M.; Lotfi, M.; *J. Mol. Struct.* **2015**, *1083*, 1.
135. Zabardasti, A.; Goudarziafshar, H.; Salehnassaj, M.; Oliveira, B. G.; *J. Mol. Model.* **2014**, *20*, 2403.
136. Oliveira, B. G.; *C. R. Chim.* **2014**, *17*, 1041.
137. Oliveira, B. G.; *Chem. Phys.* **2014**, *443*, 67.
138. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; *J. Mol. Model.* **2012**, *18*, 2845.
139. Góra, R. W.; Maj, M.; Grabowski, S. J.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 2514.
140. Filho, E. B. A.; Ventura, E.; do Monte, S. A.; Oliveira, B. G.; Junior, C. G. L.; Rocha, G. B.; Vasconcellos, M. L. A. A.; *Chem. Phys. Lett.* **2007**, *449*, 336.
141. Custodio, R.; Politi, J. R. S.; Segala, M.; Haiduke, R. L. A.; *Quim. Nova* **2002**, *25*, 159.
142. Weinhold, F.; Landis, C. R.; *Chem. Educ.: Res. Pract. Eur.* **2001**, *2*, 91.
143. Bent, H. A.; *Chem. Rev.* **1961**, *61*, 275.
144. Sosa, G. L.; Peruchena, N. M.; Contreras, R. H.; Castro, E. D.; *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2002**, *577*, 219.
145. Raisse, H.; Jalbout, A. F.; Yoosefian, M.; Fazli, M.; Nowroozi, A.; Shatinin, M.; De Leon, A.; *Int. J. Quantum Chem.* **2010**, *110*, 821.
146. Li, Q. -Z.; Jing, B.; Li, R.; Liu, Z.; Li, W.; Luan, F.; Cheng, J. -B.; Gong, B. -A.; Sun, J. -Z.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 2266.
147. Li, Q.; Xu, X.; Liu, T.; Jing, B.; Li, W.; Cheng, J.; Gong, B.; Sun, J.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 6837.
148. Bent, H. A.; *J. Chem. Edu.* **1960**, *37*, 616.
149. Santos, I. T. O.; Rego, D. G.; Oliveira, B. G.; *Quim. Nova* **2014**, *37*, 624.
150. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; *Can. J. Chem.* **2012**, *90*, 368.
151. Khaliullin, R. Z.; Bell, A. T.; Head-Gordon, M.; *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 851.
152. Huang, X.; Braams, B. J.; Bowman, J. M.; Kelly, R. E. A.; Tennyson, J.; *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 034312.
153. Hoja, J.; Sax, A. F.; Szalewicz, K.; *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2292.
154. Martins, C. R.; Lopes, W. A.; Andrade, J. B.; *Quim. Nova* **2013**, *36*, 1248.
155. Frenking, G.; Caramori, G. F.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2596.
156. Weinhold, F.; Klein, R. A.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2600.
157. Weinhold, F.; Klein, R. A.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11214.
158. Puranik, P. G.; Kumar, V.; *Proc. Ind. Acad. Sci. A* **1963**, *58*, 29.
159. Hassel, O.; *Science* **1970**, *170*, 497.
160. Ratajczak, H.; Orville-Thomas, W. J.; *J. Mol. Struct.* **1973**, *19*, 237.
161. Mulliken, R. S.; *J. Chem. Phys.* **1955**, *23*, 1833.
162. Breneman, C. M.; Wiberg, K. B.; *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 361.
163. Ramos-Cordoba, E.; Lambrecht, D. S.; Head-Gordon, M.; *Faraday Discuss.* **2011**, *150*, 345.
164. Sanville, E.; Kenny, S. D.; Smith, R.; Henkelman, G.; *J. Comput. Chem.* **2007**, *28*, 899.
165. Oliveira, B. G.; Leite, L. F. C. C.; *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2009**, *915*, 38.
166. Rusu, V. H.; Ramos, M. N.; Da Silva, J. B. P.; *Int. J. Quantum Chem.* **2006**, *106*, 2811.
167. Terrabuio, L. A.; Richter, W. E.; Silva, A. F.; Bruns, R. E.; Haiduke, R. L. A.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 24920.
168. Guadagnini, P. H.; Bruns, R. E.; *Quim. Nova* **1996**, *19*, 148.
169. Platts, J. A.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 3115;
170. Matthews, R. P.; Welton, T.; Hunt, P. A.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 14437.
171. Platts, J. A.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 973.
172. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 791.
173. Yue Wang, Y.; Ji, W.; Yu, Z.; Li, R.; Wang, X.; Song, W.; Ruan, W.; Zhao, B.; Yukihiko Ozaki, Y.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 3153.
174. Ballal, D.; Chapman W. G.; *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 6792-6802.
175. Duarte, H. A.; *Quim. Nova* **2001**, *24*, 501.
176. Wazzan, N. A.; Mahgoub, F. M.; *Open J. Phys. Chem.* **2014**, *4*, 6;
177. Khaled, K. F.; *Corrosion* **2010**, *52*, 3225.
177. Murray, J. S.; Politzer, P.; *The electrostatic potential: an overview. WIREs Computational Molecular Science* **2011**, *1*, 153.
178. Mohan, N.; Suresh, C. H.; *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 1697.
179. Clark, T.; *WIREs Computational Molecular Science* **2013**, *3*, 13.
180. Clark, T.; Hennemann, M.; Murray, J. S.; Politzer, P.; *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 291.
181. Politzer, P.; Riley, K. E.; Bulat, F. A.; Murray, J. S.; *Comput. Theor. Chem.* **2012**, *998*, 2.
182. Wang, W.; Ji, B.; Yu Zhang, Y.; *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 8132.
183. Li, Q.; Jing, B.; Liu, Z.; Li, W.; Cheng, J.; Gong, B.; Sun, J.; *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2010**, *952*, 90.
184. Schwöbel, J. A. H.; Ebert, R. -U.; Kühne, R.; Schüürmann, G.; *J. Phys. Org. Chem.* **2011**, *24*, 1072.
185. <http://inference-review.com/article/the-hydrogen-bond>, acessado em fevereiro, **2015**.