

# 氢键研究的百年历史回顾与进展

张阳阳<sup>1</sup>, 胡憾石<sup>2</sup>, 刘建标<sup>1,3</sup>, 江凌<sup>4</sup>, 鲁俊波<sup>1</sup>, 李隽<sup>1,2,5\*</sup>

1. 中国科学院赣江创新研究院, 稀土基础科学研究中心, 赣州 341000

2. 清华大学化学系理论化学中心, 稀土新材料教育部工程研究中心, 北京 100084

3. 山东师范大学化学化工与材料科学学院, 济南 250014

4. 中国科学院大连化学物理研究所, 分子反应动力学国家重点实验室, 大连光源科学研究所, 大连 116023

5. 南方科技大学化学系, 广东省催化化学重点实验室, 深圳 518055

\* 联系人, E-mail: junli@tsinghua.edu.cn

2024-01-07 收稿, 2025-02-07 修回, 2025-02-13 接受, 2025-02-28 网络版发表

国家自然科学基金(22033005, 92361302)、国家重点研发计划(2022YFA1503900)和中国科学院赣江创新研究院稀土基础科学研究中心启动基金资助

**摘要** 氢键作为分子内或分子间的一种弱相互作用, 不仅在化学物质聚集及生物结构、功能和构象动力学中扮演着关键的角色, 而且在化学反应、药物代谢、材料功能等诸方面中也具有重要的作用. 因此, 氢键的本质一直是化学、物理、材料及生物学领域研究的重要科学问题之一. 自首次提出氢键概念以来, 已有超过一个世纪的时间, 在此期间科学家们对其进行了广泛而深入的实验和理论研究. 尽管如此, 氢键的本质和作用机制仍然存在一些争议, 值得进一步深入探索. 本文综述了氢键研究的历史沿革、研究现状以及最新进展, 并介绍了氢键的定义、分类和特性. 通过简要回顾并分析氢键相关文献资料, 应用基于量子理论的现代化学键理论方法对氢键作用进行分析, 提出了氢键的“多重三中心成键”(multiple three-center bonding)模型, 旨在为该领域的未来研究提供参考和启示, 推动氢键理论与应用研究的进一步发展.

**关键词** 氢键, 弱相互作用, 氢键的定义, 氢键的类型, 三中心键

氢键(A-H...X)是化学、生物、材料等科学领域除了化学键之外最基本的相互作用. 作为分子内或分子间的一种比较弱的相互作用(A = C, N, O, F, S, Cl, Br, I, ...; X = 亲核试剂(nucleophile)), 其本质和作用方式显著不同于范德华力, 通常具有明显的方向性和饱和性. 氢键作为分子内或分子间基团之间的稳定化作用力, 其存在会影响物质的物理化学性质, 例如熔沸点、溶解度、黏度、密度、光的吸收和发射、反应热力学及反应速率等.

关于氢键的研究, 从首次认识到某些含氢物质性质的特殊性开始, 已经有超过125年的历史<sup>[1~7]</sup>.

但由于氢键本身的复杂性, 从发现至今, 随着实验技术和化学理论的发展, 其概念也在不断得到拓展和完善. 对于氢键的定义及其本质, 当前研究尚存在一定的争论, 需要随着理论的发展进一步深入探讨. 通常, 根据氢键强度的大小, 氢键被大致划分为弱氢键(5~10 kcal/mol)和强氢键( $\geq 30\sim 60$  kcal/mol). 目前, 国内外文献中已经有大量的关于氢键的综述和论著. 限于篇幅, 我们仅选择性地讨论部分重要文献, 下面将简要回顾氢键概念百余年的发展历史, 研究人员通常将其分为五个历史发展阶段, 如图1所示.

**引用格式:** 张阳阳, 胡憾石, 刘建标, 等. 氢键研究的百年历史回顾与进展. 科学通报, 2025, 70: 5779-5791

Zhang Y-Y, Hu H-S, Liu J-B, et al. A historical account and progress of hydrogen bonding in the past century (in Chinese). Chin Sci Bull, 2025, 70: 5779-5791, doi: 10.1360/TB-2025-0030

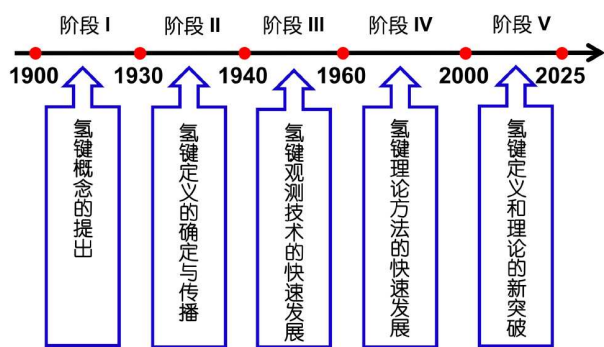


图1 氢键研究的百年历史回顾

Figure 1 The centennial history of the hydrogen bond

## 1 氢键定义的简要历史

### 1.1 1900~1930年: 氢键概念的提出

19世纪末研究人员已经注意到某些分子可能以缔合(association)方式存在。1902年, Werner<sup>[8]</sup>在研究 $\text{NH}_4\text{Cl}$ 成键时首次提出了 $\text{N}\cdots\text{H}-\text{Cl}$ 这种特殊的成键方式, 并将其结构式表示为 $[\text{H}_3\text{N}\cdots\text{H}]\text{Cl}$ 。他认为 $\text{NH}_3$ 中氮的一个副价被 $\text{HCl}$ 中的氢原子饱和。此后, Oddo和Puxeddu<sup>[9]</sup>于1905年提出第一个分子内氢键模型, 用以解释丁香酚的一些邻羟基偶氮衍生物的性质; 1910年, Hantzsch<sup>[10]</sup>引入“Nebenvaleanz”一词描述分子内氢键; 1914年, Pfeiffer<sup>[11]</sup>则用“Komplexsalzbindung”一词描述分子间氢键。1912年, Moore和Winmill<sup>[12]</sup>在研究三甲基氢氧化铵 $(\text{CH}_3)_3\text{NH}^+\text{OH}$ 的弱碱性时, 首次使用“weakunion”一词, 并命名分子间联系为“association”。这一阶段发现了许多含氢物质体系物理化学性质的特殊性, 为氢键概念的提出奠定了基础。

历史上被认为首次明确提出氢键概念的时间节点是1920年, Latimer和Rodebush<sup>[13]</sup>发现了具有较大电负性的元素氮、氧、氟的含氢化合物 $\text{HF}$ 、 $\text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{NH}_3$ 存在高沸点的异常现象。他们提出氢键是由氢原子核(即后来发现的质子)和两个具有八个价层电子的原子共同形成的一个弱相互作用。紧接着, Huggins<sup>[14]</sup>于1922年在“原子结构”一文中指出: 一个带正电荷的原子核, 其价层中不含电子, 与一个含有孤对电子的原子结合, 可以形成一个弱键。而且Huggins认为他早于Latimer和Rodebush提出了氢键的概念。因此, Pauling认为Latimer、Rodebush和Huggins三人共同提出了氢键的概念。Lewis<sup>[1]</sup>在同一时间提出了 $\text{A:H:X}$ 型二价氢(bivalent hydrogen)用于解释氢原子涉及的弱作用力现象。

1931年, Pauling<sup>[15]</sup>在研究 $[\text{H:F:H}]^-$ 阴离子之间的相互作用时, 首次使用了“氢键”(hydrogen bond)一词。随后, Huggins在研究 $\text{H}^+$ 和 $\text{OH}^-$ 在水溶液中的行为时, 也用了“氢键”一词, 他后来将“氢键”校正替换成了“氢桥”(hydrogen bridge)。从此之后, 氢键的概念被正式提出。

### 1.2 1930~1940年: 氢键定义的确定与传播

虽然1931年Pauling已经提出了“hydrogen bond”, 但直到1940年前后该概念才得到更广泛认可。例如, 在1940年研究乙硫胺 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}_2$ 体系中, 以及1931~1940年关于水与冰的研究中, “氢键”一词较少被提及, 表明氢键的概念是在与其相关的物理化学性质被逐渐认识到之后才形成的。

1936年, Huggins<sup>[16]</sup>在研究水与冰的氢键时, 借助于水中电荷传递的Grotthuss机理(1806年)首次提出了“质子跃迁”(proton jumping)的概念, 并且解释了 $\text{H}^+$ 在水溶液中的移动速度。除此之外, 他还研究了许多以 $\text{O}-\text{H}$ 、 $\text{N}-\text{H}$ 为质子给体(proton donor)的氢键, 研究了氢键对蛋白质稳定构象的影响, 并且指出氢键在生物大分子中具有重要作用。

1939年, 在Pauling出版的著作《化学键的本质》中, 他把氢键的定义明确地确定了下来, 他认为: (1) 氢键是一个氢原子同时被两个电负性很强的原子吸引而形成的弱键; (2) 由于氢原子只有一个1s轨道, 所以不能形成两个纯共价键, 因此氢键具有很大的离子键或静电相互作用成分。1949年Pauling借助于氢键键级与键长的半经验关系估算了共价性在氢键中的作用。这些早期的定性认识构成了氢键的简单静电模型(simple electrostatic model, SEM)。

### 1.3 1940~1960年: 氢键观测技术的快速发展

随着氢键实验观测技术的快速发展, 研究者们对氢键的认识不再局限于其热力学性质。红外光谱学成为分析氢键特性的主要手段, 逐渐揭示了氢键的详细结构信息。此外, 紫外吸收光谱、X射线衍射、中子衍射、康普顿散射和核磁共振等技术也被广泛应用于研究氢键。通过这些先进的实验表征技术, 科学家们能够精确测量氢键的键长、键角和键能等关键参数, 极大地丰富了对氢键性质的理解。

1953年, Watson和Crick<sup>[17]</sup>利用X射线衍射技术首次确定了DNA双螺旋结构模型, 明确指出其包含多个

重要的氢键相互作用, 该发现后来使他们获得1962年诺贝尔生理学或医学奖, 极大推动了生命科学领域的发展。

1957年, 在南斯拉夫的卢布尔雅那举办了第一届国际氢键大会. 关于氢键的本质, 当时的主流观点可分为两种. 一种观点由Coulson等学者提出, 他们认为氢键本质上主要由交换互斥能和静电吸引能组成<sup>[18]</sup>. Coulson进一步阐述了理解氢键行为时需要考虑的四个关键效应: 库仑静电相互作用、离域效应、排斥力以及London色散力. 以水分子二聚体(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>为例, 其静电相互作用主要源自O-H键偶极与另一个氧原子孤对电子方向的偶极相互作用, 这种静电效应通常倾向于形成直线形状的氢键. 关于氢键的离域效应, O-H键的偶极使H带正电, 吸引另一氧原子的孤对电子, 导致分子极化, 可认为是某些共振结构的权重增加<sup>[18]</sup>. 电荷离域可视为电荷迁移或电荷云变形, 在共轭系统中尤为明显. 氢键中存在的排斥力主要源于Pauli排斥, 这一作用因静电、离域、色散等效应导致的键合和A-H...X距离缩短而有所加强. 此外, 色散力比以往认为的更重要, 如可用于解释F<sub>2</sub>解离能低和支链烷烃异构体稳定性等问题. 但在氢键中, 由于原子间距离近, 常规色散力分析氢键的方法存在一定的问题<sup>[18]</sup>. 如前所述, 另一种观点以Pauling为代表的学派, 认为氢键本质上是一个氢原子同时被两个电负性很强的原子吸引而形成的键. 例如, 在水的笼形水合物模型(H<sub>2</sub>O)<sub>21</sub>中, 每个氢原子同时被两个电负性很强的氧原子吸引, 因此形成了稳定的氢键网络<sup>[19]</sup>.

#### 1.4 1960~2000年: 氢键理论方法的快速发展

伴随计算机技术及基于量子力学的理论化学计算方法的快速发展, 从量子层面更精确地描述和预测氢键成为可能. 在这一时期, 基于分子轨道(molecular orbital, MO)理论和价键(valence bond, VB)理论的方法被成功地应用于深入探索和阐释复杂的氢键体系的结构与功能. 由此得到的量子化学计算数据与实验上获得的热力学数据和光谱学数据共同构成了氢键的三大主要数据集.

20世纪50年代, Tsubomura和Coulson等<sup>[3,18]</sup>首次用价键理论(VB)重新评估了传统的氢键静电模型, 指出仅使用静电模型不足以全面解释与氢键形成有关的许多物理现象. 他们采用能量分解方法将A-H...X氢键体系分解为五个状态的叠加, 如下所示:

$$\psi_{A-H\cdots X} = a\psi_a + b\psi_b + c\psi_c + d\psi_d + e\psi_e \quad (1)$$

其中,  $\psi_a(A-H\cdots X)$ 代表A-H共价键的波函数,  $\psi_b(A^- - H\cdots X)$ 和 $\psi_d(A^+ - H^- \cdots X)$ 代表A-H离子键的波函数,  $\psi_c(A^- - H\cdots X^+)$ 代表A...X之间电荷转移的波函数,  $\psi_e(A-H^- \cdots X^+)$ 代表H...X之间电荷转移的波函数. 通过对O-H...O氢键体系进行了能量分解计算, 发现在典型的孤立氢键键长O...O为2.8 Å时静电作用成分 $\psi_b$ 和 $\psi_d$ 占据了总能量的65%, 这表明了氢键的主要部分是静电相互作用.

1960年, Pimentel和McClellan<sup>[20]</sup>首次提出了基于单电子近似的离域分子轨道(MO)理论的氢键模型. 他们通过考虑三个原子轨道的线性组合, 即两个来自质子给体和受体(如来自2p-元素的A和X)的2p<sub>z</sub>原子轨道以及一个氢原子的1s轨道, 构建了三个分子轨道. 在这一模型中, 成键轨道和非成键轨道共容纳四个电子, 而最后一个反键轨道则作为空轨道未被占据. 这一三中心四电子(3c-4e)成键模型是应用离域MO理论结合Hartree-Fock量子力学方法研究氢键本质的开创性工作.

1970年, Noble和Kortzeborn<sup>[21]</sup>首次计算得到HF<sub>2</sub><sup>-</sup>中的强的氢键键能为40 kcal/mol. 随后, 在1971年, Kollman和Allen<sup>[22]</sup>计算出HF<sub>2</sub><sup>-</sup>和H<sub>3</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>中的氢键键能分别是52和35 kcal/mol. 1975年, Morokuma<sup>[23]</sup>提出了另一种能量分解方法, 与Kitaura<sup>[24]</sup>合作将能量分解为静电吸引能(electrostatic, ES)、极化能(polarization, PL)、交换互斥能(exchange-repulsion, EX)、电荷转移能(charge transfer, CT)以及一个耦合项(coupling, MIX):

$$E_{\text{INT}} = E_{\text{ES}} + E_{\text{EX}} + E_{\text{PL}} + E_{\text{CT}} + E_{\text{MIX}} \quad (2)$$

除了KM (Kitaura-Morokuma)能量分解方法之外, 众多研究者提出了基于波函数理论和密度泛函理论的不同能量分解方案, 例如, NEDA (natural energy decomposition analysis)、GKS-EDA (generalized Kohn-Sham energy decomposition analysis)、LMO (localized MO)、SAPT (symmetry adapted perturbation theory)和EDA-NOCV (energy decomposition analysis in combination with the natural orbitals for chemical valence)方法等.

除了上述的能量分解分析方法之外, 电荷密度法、静电势法, 以及动力学研究等手段也极大促进了氢键的理论研究. Bader还把分子中原子的量子理论(quantum

tum theory of atoms in molecules, QAIM)用于氢键的理论表征. 上述理论从不同角度对氢键的作用本质提供了认识, 推动了对氢键性质的深入理解.

尽管至今对氢键本质仍有不同的认识, 大多数研究认为氢键通常条件下主要是由静电相互作用所驱动, 在某些情况下(例如短的氢键和涉及离子的氢键)电荷转移共价相互作用可能占据更大比例, 显示出氢键具有一定程度的共价特征. 氢键既有离子性, 又有部分共价性, 尤其是在强氢键体系中当氢键的键能远超过通常的氢键时, 氢键具有显著的共价键性质.

### 1.5 2000–2025年: 氢键定义和理论的新突破

2011年, 国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)<sup>[25]</sup>更新了对氢键的定义: “The hydrogen bond is an attractive interaction between a hydrogen atom from a molecule or a molecular fragment A–H in which A is more electronegative than H, and an X atom or a group of atoms in the same or a different molecule, in which there is evidence of bond formation.” 即“氢键是分子或分子片段A–H中的氢原子(其中A的电负性大于H)与同一或不同分子中的X原子或一组原子之间的有吸引力的相互作用, 且有证据表明这种相互作用形成了键”. 这种结合主要被视为静电相互作用, 得益于氢原子半径较小, 使得偶极子或电荷间距离更近. 通常情况下, 涉及的两个电负性原子来自周期表第二周期元素如N、O或F. 此外, 根据IUPAC定义, 氢键可以存在于分子间或分子内, 并且除少数涉及氟的例外情况外, 中性分子的氢键其能量通常低于5~6 kcal/mol.

基于自然键轨道(natural bond orbital, NBO)分析, Weinhold<sup>[26]</sup>指出IUPAC关于氢键的定义存在不准确之处, 并提出了新的定义. 他认为氢键是一种基于A–H⋯X路易斯(Lewis)酸碱模型的给体-受体(donor-acceptor)弱化学键, 存在分子间的A–H⋯X ↔ A:⋯H–X共振(即3-中心/4-电子质子共享, :代表孤对电子), 可以采用自然共振理论(natural resonance theory, NRT)描述. 氢键本质上主要来源于X原子上的非键孤对轨道与A–H的反键空轨道( $\sigma^*_{A-H} \leftarrow n_X$ )的电子给体和受体之间的相互作用, 即Lewis碱的孤对电子 $n_X$ 和Lewis酸的氯化物反键轨道 $\sigma^*_{A-H}$ 之间的 $\sigma^* \leftarrow n$ 相互作用. 这一基于定域化NBO分析的理论对氢键的进一步发展提供了重要的基础, 为定量评估各种复杂氢键体系的作用力奠定了理论基础.

综上所述, 目前认为氢键相互作用的主要贡献因素包括静电相互作用、电荷转移共价作用、泡利排斥作用和色散作用等, 加上不同氢键之间的次级相互作用, 如图2所示<sup>[27]</sup>.

## 2 氢键研究新进展

### 2.1 实验研究

自从氢键概念被提出以来, 科学家们开展了大量的关于氢键的实验研究. 例如, 2013年, 中国科学院国家纳米科学中心裘晓辉课题组<sup>[28]</sup>通过原子力显微镜, 首次直接观察到了氢键, 实现了氢键实空间的成像, 为“氢键的本质”这一争论了100多年的问题提供了直观的证据, 如图3所示.

随后于2016年, 北京大学王恩哥和江颖课题组<sup>[29]</sup>揭示了水的核量子效应, 从全新的角度诠释了水的奥秘. 他们发现氢键是静电相互作用与轻质量的氢原子核产生的核量子效应的结合. 氢原子核的量子效应不仅对经典的氢键相互作用进行了修正, 还对水的结构和性质产生了显著的影响.

关于氢键在水和冰结构中的空间分布, *Science*在创刊125周年特刊中, 提出的125个最具挑战性的科学问题之一就包括: “水的结构是什么?”. 为了研究水的结构, 2020年, 中国科学院大连化学物理研究所杨学明、江凌团队与本课题组合作, 基于大连相干光源首次测定了一系列中性水团簇的红外光谱, 基于实验和量子理论的研究发现了水分子从五聚体开始呈现体相水的特征, 并且发现水分子的八聚体存在五个稳定的立方体结构. 通过量子化学计算和分析, 发现这些立方体结构的稳定性来源于氢键的定域化三中心二电子(3c–2e)作用, 如图4所示<sup>[30]</sup>. 2020年以来, 本课题组与江凌、杨学明团队<sup>[30–35]</sup>合作, 结合量子化学理论计算和实验红外光谱开展了一系列关于水团簇的研究工作, 从理论上揭示了水团簇( $(H_2O)_n$  ( $n = 2 \sim 10$ ))的氢键网络结构, 发现定域化的3c–2e键对于稳定各种尺寸的水团簇的结构有着至关重要的作用.

另一方面, 长期以来对于短的超强氢键(short strong H-bonds, SHBs)依旧难以通过传统实验和基于静电理论的方法进行准确描述. 如图5所示, 由于超强氢键具有类似共价键的性质, 因此有必要将其与弱的分子间作用力进行区分, 但是如何定义和分类超强氢键仍是当前研究面临的一个问题. 2021年, 芝加哥大学

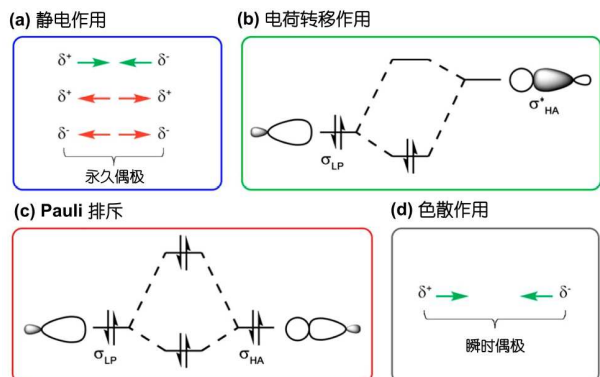


图2 氢键相互作用的主要贡献<sup>[27]</sup>. (a) 静电作用; (b) 电荷转移作用; (c) Pauli 排斥; (d) 色散作用

Figure 2 The dominant interactions that contribute to hydrogen bonding<sup>[27]</sup>. (a) Electrostatic interactions; (b) charge transfer interactions; (c) Pauli repulsion; (d) dispersion

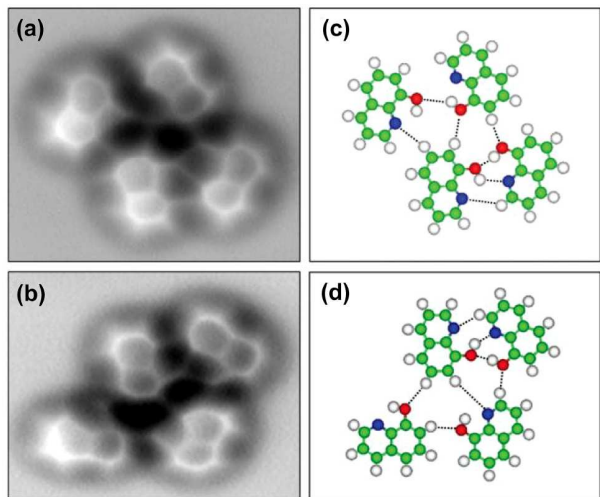


图3 Cu(111)上组装团簇的AFM测量图像. 两种典型分子组装团簇的等高频移图像(a, b)及其相应的结构模型(c, d)<sup>[28]</sup>

Figure 3 AFM measurements of assembled clusters on Cu (111). Constant-height frequency shift images of two typical molecule-assembled clusters (a, b) and their corresponding structure models (c, d)<sup>[28]</sup>

Tokmakoff研究团队<sup>[36]</sup>通过飞秒二维红外光谱结合量子化学计算研究了短的超强氢键 $[F-H-F]^-$ 离子. 研究结果表明, 在这种离子辅助的氢键(charge-assisted hydrogen bonding, CAHB)中, 质子竟然精确位于两个F离子的中心并被两个F离子平均共享.  $[F-H-F]^-$ 离子的电子结构可以看作是 $[F-H\cdots F^-]$ 和 $[F^-\cdots H-F]$ 两个共振结构的等权重叠加, 其氢位移势能面具有单一极小值. 进一步的高精度量子理论计算揭示了该类型键既不符合传统意义上的共价键模型, 也不完全符合简单

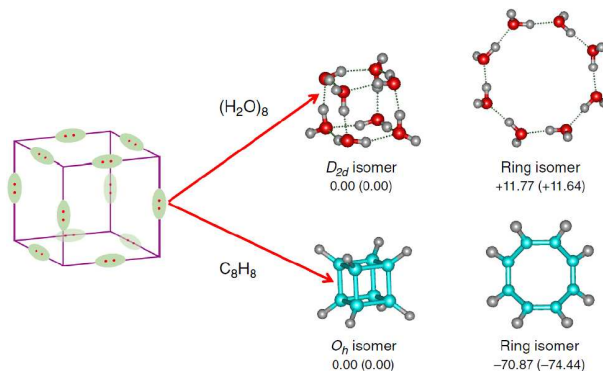


图4 水团簇 $(H_2O)_8$ 和 $C_8H_8$ 几何与电子结构及相对能量(kcal/mol)的对比<sup>[30]</sup>

Figure 4 Comparison between geometrical, electronic structures and relative energies (in kcal/mol) of water cluster  $(H_2O)_8$  and  $C_8H_8$ <sup>[30]</sup>

氢键的定义. 此项研究指出, 传统的共价键与氢键并不是“非黑即白”的, 氢键与共价键之间的过渡实际上是连续的. 这意味着传统化学中区分共价键与氢键的界限并非绝对的.

同年, Bonn和Hunger<sup>[37]</sup>通过对比水合质子的Zundel离子 $H^+(H_2O)_2$ 和 $[F-H-F]^-$ 离子, 提出了一个新见解. 他们认为 $[F-H-F]^-$ 离子可看作是水溶液中替代Zundel离子 $H^+(H_2O)_2$ 的理想化模型 $H^+(F^-)_2$ . 这一比较不仅增强了对Zundel离子结构和功能的理解, 而且为研究类似复杂环境下的氢键行为提供了新的视角.

## 2.2 氢键的隧穿理论

根据量子力学的有限势阱中的隧穿理论, 由于氢键中氢原子的质量较小, 核量子效应使得质子的隧穿更加容易. 如图6所示, 对在基态或激发态下经历单质子或双质子或氢(即质子+电子)转移的分子的研究表明, 在通常被认为倾向于以热机理发生的过程, 隧穿也可以占主导地位<sup>[38]</sup>.

2023年, Wager<sup>[39]</sup>提出了一种基于电子隧穿效应的氢键新模型, 认为氢键的形成机制可以完全通过氢原子中比质子更轻的电子的量子力学隧穿效应来解释. 在这一模型中, 氢键被视为中间的氢原子通过其电子的量子隧穿作用, 连接相邻的两个原子A和X. 基于此模型, 当 $A\cdots H$ 和 $H\cdots X$ 原子间距离较短且对称时, 会形成一个强氢键 $(A\cdots H\cdots X)$ , 从而促进相邻原子之间的强电子隧穿. 与 $A-H$ 相比, 随着 $H\cdots X$ 原子间距离的增加, 因为 $H\cdots X$ 隧穿强度随着距离的增加呈指数级下降, 氢键 $(A-H\cdots X)$ 将减弱. 基于电子隧穿模型, 氢键(A

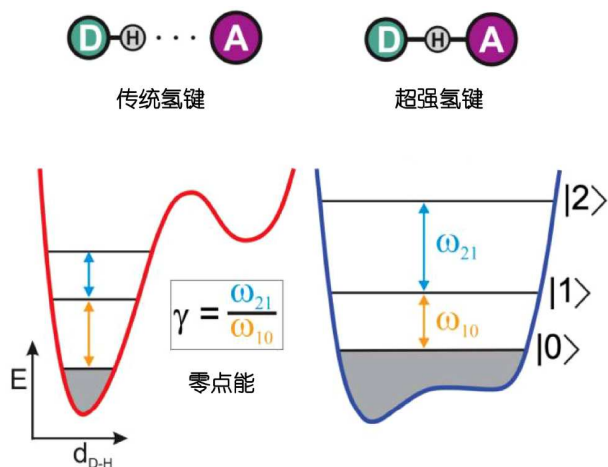


图5 传统的氢键和短的超强氢键的势能面示意图<sup>[36]</sup>  
 Figure 5 Traditional hydrogen bonds and short strong hydrogen bonds<sup>[36]</sup>

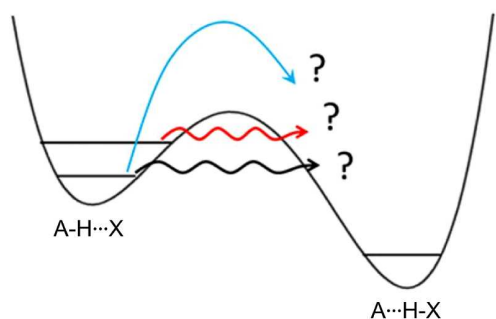


图6 核量子效应导致氢键中的质子隧穿示意图<sup>[38]</sup>. 振动能级深度隧穿(黑色), 热活化隧穿(红色), 翻越经典势垒(蓝色)  
 Figure 6 Schematic diagram of proton tunneling caused by nuclear quantum effects in hydrogen bonds<sup>[38]</sup>. Vibration level deep tunneling (black), thermally activated tunneling (red), crossing classical energy barriers (blue)

-H...X)中存在两种电子隧穿模式. 当电子从H隧穿到A或X(正向隧穿)时, A-H...X键最初是电荷中性的, 但在隧穿后, 它可被表示为A<sup>-</sup>-H<sup>+</sup>...X或A-H<sup>+</sup>...X<sup>-</sup>.

与此相反, 从A<sup>-</sup>或X<sup>-</sup>到H<sup>+</sup>的电子隧穿(反向隧穿)会形成A-H...X键, 使其重置为中性电荷状态. 反向隧穿是理解氢键性质的核心. 当H...X原子间距离足够短时, 反向隧穿可以通过三角形能垒(Fowler-Nordheim隧穿)几乎以100%的概率发生. 随着H...X间距的增大, 反向隧穿的概率会显著降低, 这是因为隧穿发生在一个非对称的梯形能垒中(即直接隧穿). 最终, 当H...X的距离增大到一定程度时, 氢键将维持在A-H<sup>+</sup>...X<sup>-</sup>电荷状态, 无法继续作为连接A和X的桥梁. 因此, 质子隧穿和电子隧穿有可能对氢键相互作用具有重要意义.

然而, Wager提出的基于电子隧穿效应的氢键模型理论上可能存在一定的争议. 这一争议源于量子力学理论框架的固有属性, 即电子运动的数学描述已严格建立在量子力学的物理基础上, 而量子隧穿效应本质上属于该理论体系的自然推论. 电子运动的非局域性可看作电子的“量子隧穿效应”, 例如, A-H...:X ↔ A::...H-X共振结构可看作是一种电子的“量子隧穿效应”.

### 2.3 氢键在催化和海水提铀方面的应用

氢键除了影响含有氢键体系的本征物理化学性质之外, 还可以在化学反应中发挥作用, 例如用于降低催化反应的活化能<sup>[40,41]</sup>. 2016年, 本课题组<sup>[40]</sup>在研究甲醇脱氢氧化反应时, 发现水可作为助催化剂参与该反应. 通过与甲醇形成氢键, 水显著降低了该反应的活化能垒. 计算表明, 在无水参与的情况下, 该反应的活化能为0.91 eV, 而当一个水分子和甲醇形成氢键后, 活化能则降低为0.56 eV. 因此, 水分子可以通过与反应物或产物形成氢键来改变正向或逆向反应的活化能, 如图7所示.

此外, 氢键网络的定向调控可作为调控材料空间构型的有效策略. 典型案例如海水提铀材料的三维结构重构: 通过氢键网络优化可实现吸附位点密度的显著提升, 进而增强对铀酰离子的配位捕获能力. 本课题组与西南科技大学聂小琴研究组<sup>[42]</sup>合作, 通过氢键网络重构策略成功优化了偕胺肟(amidoxime, AO)功能化纤维的拓扑结构. 该策略使AO基团的配位利用率提升至基准值的4倍, 性能指标超越当前文献报道的多数同类材料. 这种基于分子间氢键作用力调控的界面工程方法, 为发展高效海水提铀技术提供了新思路.

### 2.4 氢键的多重三中心成键模型

如前所述, Weinhold基于Pimentel的离域3-中心/4-电子(3c-4e)模型, 借助于NBO理论分析, 提出了氢键A-H...X的定域化3-中心2-电子(3c-2e)模型. 该模型认为氢键本质上来源于X原子上的非键孤对轨道( $n_X$ )与A-H的反键空轨道之间的( $\sigma^*_{A-H} \leftarrow n_X$ )电子给体和受体之间的相互作用<sup>[26]</sup>. 这一共价相互作用与静电相互作用无疑是氢键成键能最主要的来源. 然而, Weinhold关于氢键的3c-2e模型只考虑了X原子上的孤对电子与A-H的反键空轨道的 $\sigma^* \leftarrow n$ 相互作用, 却忽略了其他多个较弱的A-H的成键轨道与X-R(R是与X原子键合的

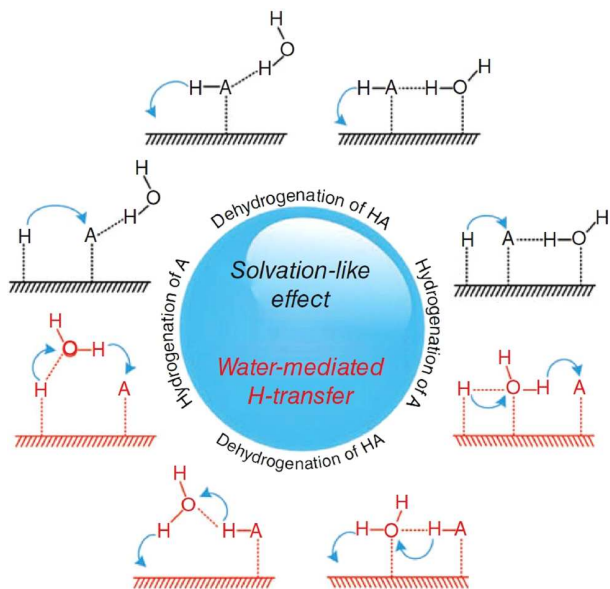


图7 水分子通过氢键促进催化反应的示意图. 类溶剂化效应(黑色)和水介导的氢转移(红色)<sup>[40]</sup>

Figure 7 Schematic illustration of the promotional role of molecular water. Solvation-like effect (in black) and water-mediated H-transfer (in red)<sup>[40]</sup>

原子或基团)空轨道之间的相互作用, 以及忽略了X上其他孤对非键轨道( $n_{X(LP^*)}$ )或X-R成键轨道与A-H的反键空轨道之间的相互作用.

2020年, 本课题组借助于AdNDP (adaptive natural density partitioning)、PIO (principal interacting orbital) 化学键分析, 在Weinhold (3c-2e)氢键模型的基础上, 提出了氢键的定域化多重三中心两电子(3c-2e)成键模型, 即: “氢键A-H $\cdots$ X可以看作是显著离子相互作用(A $\delta^-$ -H $\delta^+$  $\cdots$ X $\delta^-$ )基础上的多重三中心二电子(3c-2e)键的作用, 即质子受体X (X = N, O, F, P, S, Cl, ...)原子的孤对电子与质子给体A-H的反键轨道 $\sigma^*(A-H)$ 之间的3c-2e离域键, 加上较弱的其他孤对轨道或占据轨道与另外一方的(反键、非键等)空轨道之间电荷转移的多重3c-2e键<sup>[34]</sup>.”

简而言之, 在Weinhold提出的A-H $\cdots$ X氢键的( $\sigma^*_{A-H} \leftarrow n_X$ )相互作用的基础上, 我们提出的定域化多重三中心两电子(3c-2e)成键模型, 还考虑了A-H $\cdots$ X氢键中各种弱的( $\sigma_{A-H} \rightarrow \sigma^*_{X-R}$ 、 $\sigma^*_{A-H} \leftarrow n_{X(LP^*)}$ )或 $\sigma^*_{A-H} \leftarrow \sigma_{X-R}$ )等多重的相互作用, 进一步拓展并完善了Weinhold的 $\sigma^* \leftarrow n$ 氢键模型. 以水分子二聚体( $H_2O$ )<sub>2</sub>为例, 其中HO-H $\cdots$ OH<sub>2</sub>的氢键可以看作是离子相互作用(O $\delta^-$ -H $\delta^+$  $\cdots$ O $\delta^-$ )加上右边氧原子的孤对

电子与左边水分子的反键轨道 $\sigma^*(O-H)$ 之间的电荷转移共价相互作用, 形成了3c-2e键<sup>[34]</sup>. 除了这一电荷转移共价作用, 还存在右边H<sub>2</sub>O第二个孤对轨道与左边H<sub>2</sub>O空轨道之间的作用及两个水分子之间其他弱的3c-2e作用.

此外, 当氢键A $\delta^-$ -H $\delta^+$  $\cdots$ X $\delta^-$ 中间的氢原子H失去电子成为质子H<sup>+</sup>时, 此时的氢键A $\delta^-$ -H<sup>+</sup> $\cdots$ X将转化为A $\cdots$ H<sup>+</sup>-X $\delta^-$ 、A $\delta^-$  $\cdots$ H<sup>+</sup> $\cdots$ X $\delta^-$ 或A $\delta^-$ -H<sup>+</sup>-X $\delta^-$ 的共振形式, 这一电荷辅助的氢键键能显著增强, 接近于共价键的强度. 例如: H<sub>2</sub>F<sup>-</sup> (即F<sup>-</sup>-H<sup>+</sup>-F<sup>-</sup>)中氢键的键能约为 40 kcal/mol. 我们在B3LYP/aug-cc-pVDZ计算水平下, 分析了HO-H $\cdots$ X-H (X = OH, F, Cl, Br, I, At)中性体系和F<sup>-</sup>-H<sup>+</sup>-F<sup>-</sup>、H<sub>2</sub>O $\cdots$ H<sup>+</sup>-NH<sub>3</sub>、H<sub>3</sub>N $\cdots$ H<sup>+</sup>-NH<sub>3</sub>等阴离子或阳离子体系中电荷辅助氢键的3c-2e离域键, 结果如图8所示.

### 3 氢键的一般分类

氢键可以大致分为常规型氢键、 $\pi$ 型氢键、双氢键(H $\delta^+$ -H $\delta^-$ )、金属氢键、单电子氢键和多中心氢键等. 除了常规类型的氢键外, 更多新型的氢键也被陆续发现, 例如: 反转电性氢键等. 反转电性氢键中表现出的电荷分布A $\delta^+$ -H $\delta^-$  $\cdots$ X $\delta^+$ 与传统氢键的电荷分布A $\delta^-$ -H $\delta^+$  $\cdots$ X $\delta^-$ 刚好相反, 属于一种新颖的氢键类型.

#### 3.1 常规型氢键

常规型氢键一般是由氢原子和原子半径小、电负性较大的原子(例如: N、O、F、Cl等)形成的氢键<sup>[30-35]</sup>. 人们研究的常规型氢键主要包括: 小分子和大分子生物氢键体系中的A-H $\cdots$ X (A, X = N、O、F、Cl), 例如: O-H $\cdots$ O、N-H $\cdots$ O等; A-H $\cdots$ M (A = N、O、F、Cl, M = 金属原子), 例如: N-H $\cdots$ Pd、O-H $\cdots$ Pd等.

#### 3.2 $\pi$ -型氢键

$\pi$ -型氢键是多重键的 $\pi$ 电子或者共轭体系的 $\pi$ 电子与缺电子的氢原子之间形成的一种氢键<sup>[43]</sup>. 1946年, Dewar<sup>[44]</sup>提出了一种 $\pi$ 型氢键, 他认为共轭体系的 $\pi$ 电子可以作为氢键中与电子孤对类似的质子受体. 常见的 $\pi$ 型氢键可以大致分为三类, 主要包括: Lewis酸 $\cdots$  $\pi$ 型氢键(例如: H<sub>2</sub>O $\cdots$ C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>)、 $\pi$  $\cdots$  $\pi$ 型氢键(例如: C<sub>2</sub>H<sub>2</sub> $\cdots$ C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>)、正离子 $\cdots$  $\pi$ 型氢键(例如: CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>-H<sup>+</sup> $\cdots$ C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>).

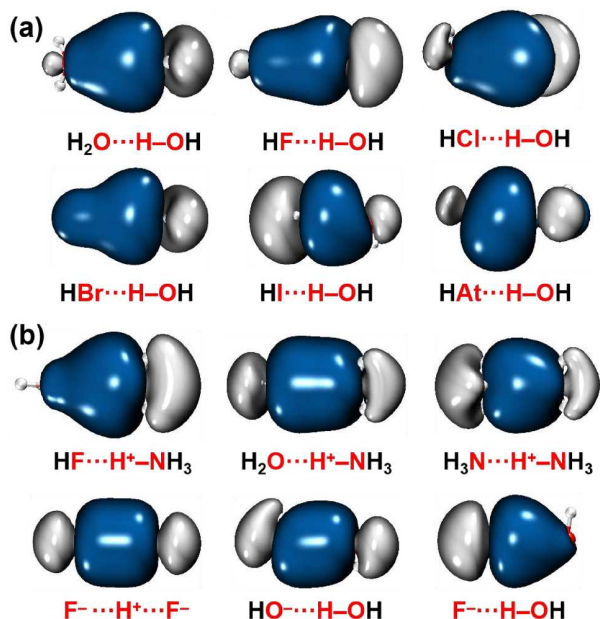


图8 氢键3c-2e离域键的图像。(a) 中性体系中氢键三中心二电子(3c-2e)离域键示意图;(b) 阴离子或阳离子体系中氢键3c-2e离域键  
Figure 8 Illustration of the hydrogen bond 3c-2e delocalized bond. (a) 3c-2e delocalized bonding in neutral hydrogen bond systems; (b) 3c-2e delocalized bonding in charged hydrogen bond systems

### 3.3 双氢键

双氢键(dihydrogen bond, DHB)是指分别带正电(protic)和负电(hydridic)氢原子之间形成的氢键,结构式可以表示为:  $A-H^{\delta+}\cdots H^{\delta-}X$  ( $A = N, O, F, Cl$ 等,  $X = B, Li, Na, Be, Al$ 及过渡金属),例如:  $O-H\cdots H-Na$ <sup>[45]</sup>。双氢键中原子的电荷分布可以表示为  $A^{\delta-}-H^{\delta+}\cdots H^{\delta-}-X^{\delta+}$ 。1934年, Mooney和Zacharia-sen<sup>[46]</sup>通过衍射实验发现,在 $NH_4^+H_2PO_2^-$ 的晶体中,存在一种特殊的氢键,即:  $H_2PO_2^-$ 中带负电的氢原子可以和 $NH_4^+$ 中带正电的氢原子形成氢键。随后, Burg<sup>[47]</sup>通过红外光谱实验发现:  $NH_3\cdots H_3B$ 和 $(CH_3)_2NH\cdots H_3B$ 中,  $H_3B$ 中带负电的氢原子可以和 $NH$ 中带正电的氢原子形成氢键,但是这时候并没有提出双氢键的概念。直到1960年,双氢键的概念才被提出来, Brown<sup>[48]</sup>通过红外光谱实验发现 $L\cdots H_3B$  ( $L = (CH_3)_3N, Et_3N, Py, Et_3P$ )中存在这种特殊的 $A-H\cdots H-X$ 氢键,并且命名为双氢键。

### 3.4 金属氢键

金属氢键是指过渡金属也可作为氢键受体,与氢原子之间形成的氢键<sup>[49]</sup>。例如: 1972年, Maitlis<sup>[50]</sup>在 $Pd(PPh_3)_2-(CMe_2CMeCHMe)Br$ 的晶体中发现了C

-H与Pd之间存在相互作用 $C-H\cdots Pd$ 。1981年, Bau等人<sup>[51]</sup>使用“金属氢化物”一词描述过渡金属氢化物的共价配合物,其中存在金属氢键 $A-H\cdots M$  ( $A = N, O, F, Cl$ 等;  $M =$ 金属)。

### 3.5 单电子氢键

单电子氢键是指水、乙炔和卤化氢等与包含一个未成对电子的自由基之间形成的氢键<sup>[52]</sup>。其中,包含一个未成对电子的自由基作为质子受体,水、乙炔和卤化氢等提供了质子给体,因此称为单电子氢键 $A-H\cdots R$  ( $A = N, O, F, Cl$ 等;  $\cdot R =$ 自由基),例如:  $F-H\cdots\cdot CH_3$ 、 $H-CC-H\cdots\cdot CH_3$ 和 $H-O-H\cdots\cdot CH_3$ 等<sup>[53]</sup>。

### 3.6 多中心氢键

1939年, Albrecht和Corey<sup>[54]</sup>发现了多中心氢键。1972年, Jönsson和Kvick<sup>[55]</sup>通过中子衍射实验证实了多中心氢键的存在。多中心氢键中较为常见的是三中心氢键,设计分子内三中心氢键是一种高效可靠用于控制分子构象的方法,可以帮助诱导线性分子形成特定的构象<sup>[56]</sup>。例如: 含三中心氢键的环芳酰胺化合物可作为萃取剂用于分离稀土元素,分子内三中心氢键可用于超分子的组装体系等用途。

### 3.7 反转电性氢键

2009年, Jabłoński<sup>[57]</sup>通过理论计算发现,很多由负电荷的氢(hydridic hydrogen)形成的共价键(例如 $M-H$ , 其中 $M = Li, Be, Mg, Zn, Cu, Si, Ge$ 等)能够与路易斯酸发生相互作用,从而产生分子间的作用力。由于其中的氢原子带负电荷,而两侧的原子带正电荷,因此这种氢键表现出的电荷分布为 $A^{\delta+}-H^{\delta-}\cdots X^{\delta+}$ ,与传统氢键 $A^{\delta-}-H^{\delta+}\cdots X^{\delta-}$ 恰好相反。于是, Jabłoński将这种中心氢原子带负电荷的氢键命名为“反转电性氢键”(charge-inverted hydrogen bond, CIHB)。在前文中提到的双氢键也是一种特殊形式的反转电性氢键,其结构为 $A^{\delta-}-H^{\delta+}\cdots H^{\delta-}-X^{\delta+}$ 。

2023年, Civis和Hobza<sup>[58]</sup>采用实验和理论计算证明了反转电性氢键的存在。他们以三甲基硅烷( $Me_3SiH$ )为研究对象,探讨了该化合物与13种路易斯酸之间的氢键相互作用。理论计算结果表明,三甲基硅烷分子的氢原子可以与路易斯酸相互作用形成氢键,并且 $Si-H$ 键的伸缩振动波数减小,发生红移现象。随后,他们通

过低温红外光谱实验验证了Si-H键发生了红移现象,与理论计算的结果吻合,证明了反转电性氢键的存在<sup>[58]</sup>.这一发现表明并非只有电负性大于氢原子的元素才能形成氢键,如图9所示.因此,仅根据元素的电负性来定义氢键是不充分的.

基于此,Civiš和Hobza<sup>[58]</sup>提出了氢键的新定义:“氢键是分子或分子片段A-H中的氢原子与同一或不同分子中有证据表明形成键的原子或原子组之间有吸引力的相互作用,其中A的电负性大于或小于H.一个典型的氢键可以被描述为A-H $\cdots$ X-Y,其中三个点表示氢键”.

根据A和H的电负性大小可以分为两种情况.氢原子带正电荷(质子氢)作为氢键供体(路易斯酸)或氢原子带负电荷,作为氢键受体(路易斯碱).在前一种情况下,分子中的X原子可以是富含电子的区域,例如X的孤电子对或X-Y之间的 $\pi$ 成键电子;而在第二种情况中,它可以是缺电子区域,如 $\sigma$ -、n-或 $\pi$ -空穴,或包括氢、离子或分子碎片的带正电的原子.A-H代表氢键供体,受体可以是原子或阴离子X,也可以是片段或分子X-Y,其中X与Y键合.在某些特定情形下,A和X可能是相同的.在更特殊的情况下,不仅A和X是相同的,A-H和X-H距离也是相同时,会形成对称性氢键<sup>[58]</sup>.

由于氢键涉及的范围和化学、生物过程非常广泛,文献中有大量的基于不同物理化学性质的分类方法.由此产生了许多与氢键有关的概念<sup>[59]</sup>.例如,弱氢键(weak hydrogen bond, WHB)、强氢键(strong hydrogen bond, SHB)、离子型氢键(ionic hydrogen bond, IHB)<sup>[60]</sup>、低位垒氢键(low-barrier H-bond, LBHB)、电荷辅助的氢键(charge-assisted H-bond, CAHB)、共振辅助的氢键(resonance-assisted H-bond, RAHB)、负氢氢键(hydridic hydrogen-bond)、极化辅助的氢键(polarization-assisted H-bond, PAHB)等.其中一些概念是有争议的,如反转电性氢键(charge-inverted hydrogen bond, CIHB)及反静电氢键(anti-electrostatic H-bond, AEHB)<sup>[58]</sup>.因此,氢键概念也仍然在继续发展和完善中.

## 4 总结与展望

氢键作为分子内以及分子间相互作用的一种重要形式,自20世纪初首次提出以来,已经成为化学、生物学、物理学和材料科学等领域中一个重要科学问题<sup>[61-64]</sup>.氢键不仅在生物大分子的结构和功能中扮演

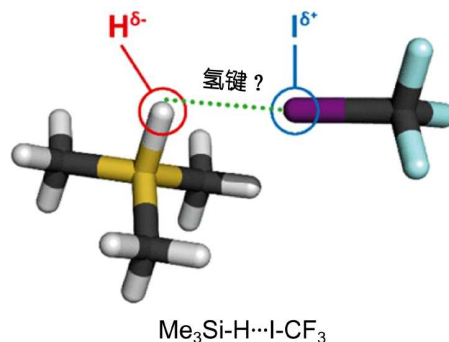


图9 反转电性氢键A $\delta^-$ -H $\delta^+$  $\cdots$ X $\delta^-$ 的示意图<sup>[58]</sup>

Figure 9 Schematic diagram of charge-inverted hydrogen bond A $\delta^-$ -H $\delta^+$  $\cdots$ X $\delta^-$ <sup>[58]</sup>

着重要的角色,而且在质子转移反应、水与冰的结构维持、生物催化、均/多相催化、超分子催化、识别和组装过程中起着核心作用.然而,目前氢键在应用中尚存在一些困难,例如,精确调控其复杂的网络结构,氢键体系的复杂性的解析与稳定性预测问题,以及实验方面缺乏高时空分辨的动态表征技术等困难.

尽管氢键的研究已有超过一个世纪的历史,关于氢键的本质随着理论化学方法和实验手段的发展,目前仍然有一些新的理论认识出现.由于篇幅所限,本文对氢键研究的百年历史进行了选择性的回顾和简要介绍,关于氢键研究更详细的综述,读者可进一步阅读文献<sup>[2,59,65-70]</sup>.特别是,文献<sup>[59]</sup>第一章列出了从20世纪20年代到2009年之间发表的关于氢键历史的重要综述和专著,为读者了解氢键发展的历史和未来趋势提供了重要参考.

从氢键的理论模型和定义上看,氢键经历了从最初被认为是纯粹基于静电的弱相互作用到离域分子轨道方法基础上的路易斯酸碱型电荷转移共价模型(3-中心4-电子质子共享)的演变.这一演变不仅拓宽了人们对氢键类型的认识,包括常规型氢键、 $\pi$ 型氢键、双氢键、单电子氢键及多中心氢键等,也促进了对其在各种化学环境下化学、物理性质和生物、材料功能行为的深入理解.

此外,分子轨道理论(MO)、价键理论(VB)及密度泛函理论(density functional theory, DFT)的发展以及各类量子化学波函数分析方法的发展为氢键研究提供了多维度的研究视角.从氢键定量计算与准确描述的角度,大部分氢键作为一种弱相互作用,目前常使用包含色散校正的DFT方法(如TPSSH-D3)或从头算二或四级微扰理论(Møller-Plesset perturbation theory, MP2、

MP4)和具有弥散函数的基组(如6-311++G\*\*或aug-cc-pVTZ)进行计算. 然而, 准确地计算其键能和描述弱相互作用, 仍面临高精度计算方面的困难. 例如, 基于色散校正的DFT方法在描述静电效应主导的小分子之间的氢键作用时仍然具有较大的误差. 基于现有理论方法发展更高精度的色散校正方法, 从而更准确地计算出氢键的键能, 是一个重要的研究方向.

随着量子计算机和人工智能神经网络在高精度求解薛定谔方程方面的快速发展, 在未来有望借助于更高精度的量子化学方法和基组进行更为准确的定量计算. 例如, 使用基于神经网络波函数方法的耦合簇理论(coupled cluster theory, CC)及完全组态相互作用(full configuration interaction, FCI)方法, 有望避开采用传统的理论方法直接数值求解薛定谔方程的指数级增加的巨大计算量<sup>[71-74]</sup>.

在观测与分析氢键的实验技术方面, 从早期依赖于热力学性质测量到利用红外光谱分析、X射线衍射、中子衍射和核磁共振(NMR)等先进技术, 研究人员目前可以更精确地获取有关氢键体系的详细数据(如键长、键角和键能). 此外, 高分辨光谱方法和超快动力学方法的发展也为氢键的定量研究提供了高精度的实验数据. 这些实验技术和理论计算方法的发展极大地推动了对氢键性质的全面认识.

综上所述, 随着实验研究手段以及量子理论与计算方法不断发展, 氢键可以大致看成包含四类相互作用: (1) 静电相互作用; (2) 定域的多重3-中心2-电子电荷转移共价成键; (3) 成键或非键电子对之间的Pauli

排斥; (4) London色散相互作用. 此外, 还有一些能量贡献更小的次级相互作用在不同体系中可能发挥作用. 鉴于氢键键长通常远大于普通化学键的键长, Pauli排斥和London色散作用通常是次要的, 静电和电荷转移共价相互作用是氢键的核心作用力. 对于A-H...X氢键, 其电荷转移共价相互作用可以采用离域分子轨道方法中的3中心4电子键描述, 或采用定域分子轨道方法中的2中心2电子的A-H共价键外加一个3中心2电子的A...H...X部分共价键描述. 氢键的强度及其势能面的性质与氢键质子给体A和质子受体X的质子亲和能(proton affinity, PA)有关, 或与A-H和H-X两个键解离能(bond-dissociation energy, BDE) $D_0(A-H)$ 和 $D_0(H-X)$ 有关<sup>[59]</sup>. 随着氢键的质子给体A和质子受体X的质子亲和能或键解离能的不同, 氢键强度会发生变化. 通常情况下, 当质子亲和能 $PA(A^-) = PA(X)$ 或键解离能 $D_0(A-H) = D_0(H-X)$ , 氢键强度最大.

氢键的研究在多个领域不断取得新的进展, 尤其是在软物质、药物设计、材料科学和环境科学等领域, 氢键将继续发挥重要作用. 与此同时, 氢键的设计原则, 如次级静电相互作用模型和共振辅助氢键概念, 在化学反应、分子识别和超分子组装等过程中具有较强的普适性, 它们将为新的实验设计和分子工程提供重要理论指导. 未来的研究将可能进一步揭示氢键在生物催化、超分子催化、功能化分子材料和分子识别中的新应用. 随着对氢键复杂性与功能应用的更深层次认识, 未来关于氢键的研究将继续保持其广泛影响力, 并有望在更多研究领域发挥重要作用.

## 参考文献

- 1 Kollman P A, Allen L C. Theory of the hydrogen bond. *Chem Rev*, 1972, 72: 283-303
- 2 Pearson R G. The transition-metal-hydrogen bond. *Chem Rev*, 1985, 85: 41-49
- 3 Coulson I C A, Danielsson U. Ionic and covalent contributions to the hydrogen bond. *Arkiv for Fysik*, 1954, 8: 239-244
- 4 Rodebush W H. The hydrogen bond and coördination. *Chem Rev*, 1936, 19: 59-65
- 5 Lassette E N. The hydrogen bond and association. *Chem Rev*, 1937, 20: 259-303
- 6 Belkova N V, Epstein L M, Filippov O A, et al. Hydrogen and dihydrogen bonds in the reactions of metal hydrides. *Chem Rev*, 2016, 116: 8545-8587
- 7 Ohmine I, Tanaka H. Fluctuation, relaxations, and hydration in liquid water. Hydrogen-bond rearrangement dynamics. *Chem Rev*, 1993, 93: 2545-2566
- 8 Werner A, Klien J. Ueber tetraquodiammin- und diacidodiaquodiammin-chromsalze. *Ber Dtsch Chem Ges*, 1902, 35: 277-291
- 9 Oddo G, Puxeddu E. Reduction der Oxyazoverbindungen zu Aminophenolen vermittelt Phenylhydrazin. *Ber Dtsch Chem Ges*, 1905, 38: 2752-2755
- 10 Hantzsch A, Heilbron J. Über pantochrome Salze aus Oximido-oxazolonen. *Ber Dtsch Chem Ges*, 1910, 43: 68-82
- 11 Pfeiffer P. Zur Kenntnis der sauren Salze der Carbonsäuren. *Ber Dtsch Chem Ges*, 1914, 47: 1580-1596

- 12 Moore T S, Winmill T F. CLXXVII.—The state of amines in aqueous solution. *J Chem Soc Trans*, 1912, 101: 1635–1676
- 13 Latimer W M, Rodebush W H. Polarity and ionization from the standpoint of the Lewis theory of valence. *J Am Chem Soc*, 1920, 42: 1419–1433
- 14 Huggins M L. Atomic structure. *Science*, 1922, 55: 459–460
- 15 Pauling L. The nature of the chemical bond. II. The one-electron bond and the three-electron bond. *J Am Chem Soc*, 1931, 53: 3225–3237
- 16 Huggins M L. The structures of ice and liquid water. *J Am Chem Soc*, 1936, 58: 694
- 17 Watson J D, Crick F H C. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 1953, 171: 737–738
- 18 Coulson C A. The hydrogen bond: a review of the present interpretations and an introduction to the theoretical papers presented at the Congress. In: Hadži D, ed. *Hydrogen Bonding*. Pergamon: Pergamon Press, 1959. 339–360
- 19 Pauling L. The structure of water. In: Hadži D, ed. *Hydrogen Bonding*. Pergamon: Pergamon Press, 1959. 1–6
- 20 Pimentel G C, McClellan A L. *The Hydrogen Bond (Books in Chemistry S.)*, San Francisco and London: W. H. Freeman and Co., 1960
- 21 Noble P N, Kortzeborn R N. LCAO–MO–SCF Studies of  $\text{HF}_2^-$  and the Related Unstable Systems  $\text{HF}_2$  and  $\text{HeF}_2$ . *J Chem Phys*, 1970, 52: 5375–5387
- 22 Kollman P A, Allen L C. Nature of the hydrogen bond. Dimers involving electronegative atoms of the first row. *J Am Chem Soc*, 1971, 93: 4991–5000
- 23 Umeyama H, Kitaura K, Morokuma K. Energy decomposition analysis along the reaction coordinate. Theory and example:  $\text{F}^- + \text{HF} \rightarrow [\text{FHF}]^-$ . *Chem Phys Lett*, 1975, 36: 11–15
- 24 Kitaura K, Morokuma K. A new energy decomposition scheme for molecular interactions within the Hartree-Fock approximation. *Int J Quantum Chem*, 1976, 10: 325–340
- 25 Arunan E, Desiraju G R, Klein R A, et al. Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011). *Pure Appl Chem*, 2011, 83: 1637–1641
- 26 Weinhold F, Klein R A. What is a hydrogen bond? Mutually consistent theoretical and experimental criteria for characterizing H-bonding interactions. *Mol Phys*, 2012, 110: 565–579
- 27 van der Lubbe S C C, Zaccaria F, Sun X, et al. Secondary electrostatic interaction model revised: prediction comes mainly from measuring charge accumulation in hydrogen-bonded monomers. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 4878–4885
- 28 Zhang J, Chen P, Yuan B, et al. Real-space identification of intermolecular bonding with atomic force microscopy. *Science*, 2013, 342: 611–614
- 29 Guo J, Lü J T, Feng Y, et al. Nuclear quantum effects of hydrogen bonds probed by tip-enhanced inelastic electron tunneling. *Science*, 2016, 352: 321–325
- 30 Li G, Zhang Y Y, Li Q, et al. Infrared spectroscopic study of hydrogen bonding topologies in the smallest ice cube. *Nat Commun*, 2020, 11: 5449
- 31 Zhang Y Y, Zheng H, Wang T, et al. Spectroscopic and theoretical identifications of two structural motifs of  $(\text{H}_2\text{O})_{10}$  cluster. *J Phys Chem Lett*, 2024, 15: 3055–3060
- 32 Zhang Y Y, Wang C, Li G, et al. Infrared spectroscopic signature of the structural diversity of the water heptamer. *Cell Rep Phys Sci*, 2022, 3: 100748
- 33 Zhang B, Yu Y, Zhang Y Y, et al. Infrared spectroscopy of neutral water clusters at finite temperature: evidence for a noncyclic pentamer. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117: 15423–15428
- 34 Zhang B, Yu Y, Zhang Z, et al. Infrared spectroscopy of neutral water dimer based on a tunable vacuum ultraviolet free electron laser. *J Phys Chem Lett*, 2020, 11: 851–855
- 35 Zheng H, Zhang Y Y, Wang T, et al. Spectroscopic snapshot for neutral water nonamer  $(\text{H}_2\text{O})_9$ : adding a  $\text{H}_2\text{O}$  onto a hydrogen bond-unbroken edge of  $(\text{H}_2\text{O})_8$ . *J Chem Phys*, 2023, 158: 014301
- 36 Dereka B, Yu Q, Lewis N H C, et al. Crossover from hydrogen to chemical bonding. *Science*, 2021, 371: 160–164
- 37 Bonn M, Hunger J. Between a hydrogen and a covalent bond. *Science*, 2021, 371: 123–124
- 38 Waluk J. Nuclear quantum effects in proton or hydrogen transfer. *J Phys Chem Lett*, 2024, 15: 598–607
- 39 Wager J F. New perspective on hydrogen bonding. *ACS Omega*, 2023, 8: 41674–41679
- 40 Chang C, Huang Z, Li J. The promotional role of water in heterogeneous catalysis: mechanism insights from computational modeling. *WIREs Comput Mol Sci*, 2016, 6: 679–693
- 41 Chang C R, Zhao Y F, Long B, et al. On the catalytic role of water in chemical reactions: an overview (in Chinese). *Sci Sin Chim*, 2016, 46: 1–11 [常春然, 赵亚帆, 龙波等. 水在化学反应中的(助)催化作用研究进展. *中国科学: 化学*, 2016, 46: 1–11]
- 42 Yang G, Zhang Y, Zhu Q, et al. Endeavoring a high amidoxime utilization ratio and adsorption capacity for uranium extraction from seawater: a hydrogen bonding reconstruction strategy. *Adv Funct Mater*, 2025, 2425281
- 43 Cheng T C, Bandyopadhyay B, Mosley J D, et al. IR spectroscopy of protonation in Benzene–Water nanoclusters: hydronium, zundel, and eigen at a hydrophobic interface. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 13046–13055
- 44 Dewar M J S. 160. The kinetics of some benzidine rearrangements, and a note on the mechanism of aromatic substitution. *J Chem Soc (Resumed)*,

- 1946, 777–781
- 45 Zhou J, Jia S, Skitnevskaya A D, et al. Concerted double hydrogen-bond breaking by intermolecular coulombic decay in the formic acid dimer. *J Phys Chem Lett*, 2022, 13: 4272–4279
- 46 Zachariasen W H, Mooney R C L. The structure of the hypophosphite group as determined from the crystal lattice of ammonium hypophosphite. *J Chem Phys*, 1934, 2: 34–37
- 47 Schlesinger H I, Burg A B. Recent developments in the chemistry of the boron hydrides. *Chem Rev*, 1942, 31: 1–41
- 48 Brown M P, Heseltine R W. Co-ordinated  $BH_3$  as a proton acceptor group in hydrogen bonding. *Chem Commun*, 1968, (23): 1551–1552
- 49 Mukherjee D, Höllner T, Leich V, et al. The nature of the heavy alkaline earth metal–hydrogen bond: synthesis, structure, and reactivity of a cationic strontium hydride cluster. *J Am Chem Soc*, 2018, 140: 3403–3411
- 50 Roe D M, Bailey P M, Moseley K, et al. Structure of bromobis(triphenylphosphine)-(1,2,3,4-tetrakis(methoxycarbonyl)buta-1,3-dienyl)palladium and evidence for a C–H $\cdots$ Pd interaction. *J Chem Soc Chem Commun*, 1972, 23: 1273–1274
- 51 Bau R, Teller R G, Kirtley S W, et al. Structures of transition-metal hydride complexes. *Acc Chem Res*, 1979, 12: 176–183
- 52 Tsurusawa T, Iwata S. Electron-hydrogen bonds and OH harmonic frequency shifts in water cluster complexes with a group 1 metal atom,  $M(H_2O)_n$  ( $M=Li$  and  $Na$ ). *J Chem Phys*, 2000, 112: 5705–5710
- 53 Wang B Q, Li Z R, Wu D, et al. Single-electron hydrogen bonds in the methyl radical complexes  $H_3C\cdots HF$  and  $H_3C\cdots HCCH$ : an *ab initio* study. *Chem Phys Lett*, 2003, 375: 91–95
- 54 Albrecht G, Corey R B. The crystal structure of glycine. *J Am Chem Soc*, 1939, 61: 1087–1103
- 55 Jönsson P G, Kvick Å. Precision neutron diffraction structure determination of protein and nucleic acid components. III. The crystal and molecular structure of the amino acid  $\alpha$ -glycine. *Acta Crystlogr B Struct Crystlogr Cryst Chem*, 1972, 28: 1827–1833
- 56 Nieszporek K, Nieszporek J. Multi-centred hydrogen bonds between water and perchlorate anion. *Phys Chem Liquids*, 2017, 55: 473–481
- 57 Jabłoński M. Binding of X–H to the lone-pair vacancy: Charge-inverted hydrogen bond. *Chem Phys Lett*, 2009, 477: 374–376
- 58 Civiš S, Lamanec M, Špirko V, et al. Hydrogen bonding with hydridic hydrogen—experimental low-temperature IR and computational study: is a revised definition of hydrogen bonding appropriate? *J Am Chem Soc*, 2023, 145: 8550–8559
- 59 Gilli G, Gilli P. The Nature of the Hydrogen Bond: Outline of a Comprehensive Hydrogen Bond Theory. Oxford: Oxford University Press, 2009
- 60 Meot-Ner (Mautner) M. The ionic hydrogen bond. *Chem Rev*, 2005, 105: 213–284
- 61 Hu Q L, Yuan Z D. The formation and development of hydrogen bond concept (in Chinese). *Chem Educ*, 2023, 44: 123–128 [胡琪琳, 袁振东. 氢键概念的形成和发展. *化学教育*, 2023, 44: 123–128]
- 62 Zhang Y, Yang Y. Progress in hydrogen bond research (in Chinese). *Chem Educ*, 2007, 28: 7–9 [张翼, 杨颀. 氢键研究进展. *化学教育*, 2007, 28: 7–9]
- 63 Li S N, Zhai Q G, Jiang Y C, et al. Another type of interaction between atoms—hydrogen bonding (in Chinese). *Chem Educ*, 2019, 40: 15–20 [李淑妮, 翟全国, 蒋育澄, 等. 原子间的另一种作用力——氢键. *化学教育*, 2019, 40: 15–20]
- 64 Chen X F, Jiang D W, Shi L. The role of hydrogen bonds in modern chemistry (in Chinese). *Chem Educ*, 2009, 30: 6–10 [陈晓峰, 姜大炜, 施莉. 氢键在现代化学中的作用. *化学教育*, 2009, 30: 6–10]
- 65 Rodebush W H. The hydrogen bond and coordination. *Chem Rev*, 1936, 19: 59–65
- 66 Hasegawa T I, Herbst E. Three-phase chemical models of dense interstellar clouds: gas, dust particle mantles and dust particle surfaces. *Mon Not R Astron Soc*, 1993, 263: 589–606
- 67 Lassette E N. The hydrogen bond and association. *Chem Rev*, 1937, 20: 259–303
- 68 Meot-Ner (Mautner) M. Update 1 of: strong ionic hydrogen bonds. *Chem Rev*, 2012, 112: PR22–PR103
- 69 Reed A E, Curtiss L A, Weinhold F. Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. *Chem Rev*, 1988, 88: 899–926
- 70 Shaik S, Danovich D, Zare R N. Valence bond theory allows a generalized description of hydrogen bonding. *J Am Chem Soc*, 2023, 145: 20132–20140
- 71 Zhang Z, Yin X, Hu W, et al. Machine learning K-means clustering of interpolative separable density fitting algorithm for accurate and efficient cubic-scaling exact exchange plus random phase approximation within plane waves. *J Chem Theor Comput*, 2024, 20: 1944–1961
- 72 Li J, Yang L, Wan L, et al. Machine learning K-means clustering in interpolative separable density fitting algorithm: advancing accurate and efficient cubic-scaling density functional perturbation theory calculations within plane waves. *J Phys Chem A*, 2024, 128: 1913–1924
- 73 Li X, Huang J C, Zhang G Z, et al. Improved optimization for the neural-network quantum states and tests on the chromium dimer. *J Chem Phys*, 2024, 160: 234102
- 74 Li H E, Li X, Huang J C, et al. Variational quantum imaginary time evolution for matrix product state *Ansatz* with tests on transcorrelated Hamiltonians. *J Chem Phys*, 2024, 161: 144104

Summary for “氢键研究的百年历史回顾与进展”

# A historical account and progress of hydrogen bonding in the past century

Yang-Yang Zhang<sup>1</sup>, Han-Shi Hu<sup>2</sup>, Jian-Biao Liu<sup>1,3</sup>, Ling Jiang<sup>4</sup>, Jun-Bo Lu<sup>1</sup> & Jun Li<sup>1,2,5\*</sup>

<sup>1</sup> Fundamental Science Center of Rare Earths, Ganjiang Innovation Academy, Chinese Academy of Sciences, Ganzhou 341000, China

<sup>2</sup> Theoretical Chemistry Center, Department of Chemistry and Engineering Research Center of Advanced Rare-Earth Materials of Ministry of Education, Tsinghua University, Beijing 100084, China

<sup>3</sup> College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Shandong Normal University, Jinan 250014, China

<sup>4</sup> State Key Laboratory of Molecular Reaction Dynamics and Dalian Coherent Light Source, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China

<sup>5</sup> Department of Chemistry, Guangdong Provincial Key Laboratory of Catalytic Chemistry, Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518055, China

\* Corresponding author, E-mail: [junli@tsinghua.edu.cn](mailto:junli@tsinghua.edu.cn)

Hydrogen bonding, as a relatively weak inter- or intra-molecular interaction, plays a crucial role not only in chemical compounds, biological structure, function, and conformational dynamics but also in chemical reactions such as proton transfer and catalysis. Therefore, hydrogen bonding has always been one of the important scientific issues in the fields of chemistry, material, and biology. The study of hydrogen bonds has a history of over 125 years since the first recognition of somewhat unique properties of certain hydrogen-containing substances. However, due to the complexity of hydrogen bonding itself, its concept has been continuously expanded and improved with the development of experimental techniques and chemical theories since its discovery. There is still some mild debate on the definition and essence of hydrogen bonding in current research, which needs to be further explored with the development of theory.

Usually, hydrogen bonds are roughly divided into weak hydrogen bonds (5–10 kcal/mol) and strong hydrogen bonds (30–60 kcal/mol) based on their strength. At present, there are a large number of reviews and publications on hydrogen bonding in literature. Due to limitations of spaces, we will not try to be comprehensive, but rather only discuss some selected important literature. In this paper, we will briefly review the development history of the hydrogen bond concept over the past century. In 2011, the IUPAC updated the definition of hydrogen bond as: “The hydrogen bond is an attractive interaction between a hydrogen atom from a molecule or a molecular fragment A–H in which A is more electronegative than H, and an X atom or a group of atoms in the same or a different molecule, in which there is evidence of bond formation.”

Although there are still different understandings of the nature of hydrogen bonds, most studies converge to the viewpoint that hydrogen bonds are usually driven by electrostatic interactions, and in some cases (such as short hydrogen bonds and hydrogen bonds involving ions), charge transfer covalent interactions may account for a larger proportion, indicating that hydrogen bonds have a certain degree of covalent characteristics. Hydrogen bonds have both ionic and partially covalent properties, especially in strong hydrogen bonding systems where the bond energy far exceeds that of typical weak hydrogen bonds, resulting in significant covalent bonding properties. It has more or less reached a consensus that the dominant interactions that contribute to hydrogen bonding include: (a) electrostatic interactions; (b) charge transfer interactions; (c) Pauli repulsion; and (d) London dispersion. Yet controversy sometimes remains over the nature and mechanism of hydrogen bonding, which deserves further in-depth exploration.

Among the various models, using natural bond orbital (NBO) theory, Weinhold proposed a localized 3-center 2-electron (3c–2e) model for hydrogen bonding A–H···X, which advances the delocalized 3-center/4-electron (3c–4e) model proposed by Pimentel. This 3c–2e model suggests that hydrogen bonding essentially originates from, in addition to electrostatic interaction, the donor-acceptor interaction between the non-bonded lone pair orbitals ( $n_X$ ) on the X atom and the empty antibonding orbitals of A–H ( $\sigma_{A-H}^* \leftarrow n_X$ ). This covalent interaction and electrostatic interaction are the main sources of hydrogen bonding energy. This (3c–2e) model has been augmented with multiple (3c–2e) interactions between the donor and acceptor fragments in our work.

In summary, this article reviews the historical evolution, current research status, and recent progress of hydrogen bonding research, and provides a brief introduction to the definition, classification, and characteristics of hydrogen bonding. By selectively reviewing and analyzing the relevant literature related to hydrogen bonding, the aim is to provide insights and understanding on the complex, multifaceted nature of such interactions, and promote further investigations on hydrogen bonding theory and application research.

**hydrogen bond, weak interaction, definition of hydrogen bond, types of hydrogen bond, 3-center 2-electron (3c-2e) bonding**

doi: [10.1360/TB-2025-0030](https://doi.org/10.1360/TB-2025-0030)