نقش حفره سیگما در پایداری رابطه هلوجنی

محمد طیب پویا[1]*، عزیزالله یوسفی[2]

۱- پوهنمل، کیمیا، تعلیم و تربیه، پوهنتون غور، فیروزکوه افغانستان. (نویسنده مسئول). ahmadtiaeb@yahoo.com

۲- پوهاند، کیمیا، علوم طبیعی، پوهنتون بامیان، بامیان افغانستان. ایمل: yosofi88@gmai.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۴/۲۵ – تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۶/۱۸ – تاریخ نشر: ۱۴۰۴/۱۰/۹

چکیده

رابطه هلوجنی یک برهم‌کنش غیر کووالانسی جهت‌دار بوده که بین اتم هلوجن دارای ناحیه‌ی الکتروفیل یا حفره سیگما و نوع غنی از الکترون (نوکلئوفیل) برقرار می‌شود، که معمولاً به‌صورت $R–X\cdots Y$ نشان داده می‌شود که در آن X عبارت از اتم هلوجن دارای حفره سیگما و R عبارت از گروپ متصل به X و Y عبارت از جز نکلئوفیل است. این برهمکنش اساسی در طراحی دوا و انجینیری بلور کاربرد دارد. هدف این مطالعه بررسی نقش حفره سیگما در پایداری و شدت رابطه هلوجنی بود است. این تحقیق به روش کتابخانه‌ی، با تحلیل منابع معتبر علمی، جنبه‌های نظری و عوامل مؤثر بر پایداری و شدت رابطه هلوجنی با استناد بر مقالات معتبر انجام‌شده است. یافته‌ها نشان می‌دهد که شدت و پایداری رابطه هلوجنی به عواملی مختلفی چون قطبیت پذیری اتم هلوجن، نوع و ماهیت گروپ‌های جانشین، و توزیع پوتانشیل الکتروستاتیکی ، زاویه و جهت‌گیری رابطه وابسته است. اما نقش حفره سیگما یا توزیع پوتانشیل الکتروستاتیکی مثبت برجسته‌تر است. اتم‌های هلوجن سنگین‌تر مانند آیودین، به دلیل قطبیت پذیری بالاتر، حفره سیگمای بزرگ‌تر و مثبت‌تری ایجاد کرده و رابطه قوی‌تری را تشکیل می‌دهند. گروپ‌های الکترون کشنده‌تر با افزایش پوتانشیل مثبت حفره سیگما، بر پایداری و شدت استحکام این رابطه می‌افزایند. نتایج هم‌چنین بیانگر آن است که در کنار جاذبه الکتروستاتیکی مثبت یا حفره سیگما، انتقال چارج و قطبیت پذیری نقش مهمی در تقویت رابطه هلوجنی دارند، درحالی‌که حفره سیگما، رابطه هلوجنی را به ابزاری کلیدی در طراحی دوا، مهندسی بلور و توسعه‌ی سیستم‌های مالیکولی پیشرفته تبدیل کرده است. باوجود پیشرفت‌ها، همچنان نیاز به مطالعات نظری و تجربی دقیق‌تر برای تبیین جامع سازوکار این رابطه وجود دارد.

کلمات کلیدی: رابطه هلوجنی، حفره سیگما، خاصیت دوگانگی

استناد: پویا، محمد طیب و یوسفی، عزیزالله. (۱۴۰۴). نقش حفره سیگما در پایداری رابطه هلوجنی. *مجله علمی- تحقیقی پوهنتون غور، ۲(۱)*،۱۷۳-۱۸۸.

The Role of the Sigma-Hole in the Stability of Halogen Bonds

Mohammad Taieb Poya[1*], Azizullah Yosufi

1*- Ass. Professor, Chemistry, Education, Ghor University, , Firozkoh Afghanistan. (Corresponding author): ahmadtiaeb@yahoo.com

2- Associate Professor, Chemistry, Natural Sciences, Bamyan University, Bamyan Afghanistan: Yosofi88@gmail.com

Received: 16/7/2025 | Accepted:9/9/2025 | Published: 30/12/2025

Abstract

Halogen bonding is a directional noncovalent interaction established between a halogen atom possessing an electrophilic region, known as the σ-hole, and an electron-rich species (nucleophile). It is commonly represented as R–X•••Y, where X denotes the halogen atom bearing the σ-hole, R is the substituent group covalently bonded to X, and Y is the nucleophilic moiety. This interaction plays a fundamental role in drug design and crystal engineering. This study aimed to review the role of the σ-hole in determining the stability and strength of halogen bonding, drawing on evidence from reliable sources. The findings indicate that the strength and stability of halogen bonds depend on several factors, including the polarizability of the halogen atom, the type and nature of substituent groups, the distribution of the electrostatic potential, as well as the bond angle and geometry. Among these, the role of the σ-hole (i.e., the localized positive electrostatic potential) is particularly critical. Heavier halogen atoms, such as iodine, generate larger and more positive σ-holes due to their higher polarizability, thereby forming stronger halogen bonds. Moreover, electron-withdrawing substituents enhance the positive potential of the σ-hole, thus increasing the bond strength and stability. The results further demonstrate that, in addition to the electrostatic attraction arising from the σ-hole, charge-transfer interactions and polarizability effects play significant roles in reinforcing halogen bonding. Collectively, these features make halogen bonds a key tool in drug discovery, crystal engineering, and the development of advanced molecular systems. Despite notable progress, further rigorous theoretical and experimental investigations are still required to provide a comprehensive understanding of the mechanisms governing halogen bonding.

Keywords: halogen bonding, electrostatic potential, sigma-hole

Cite: Poya, M.T.,& Yosufi, A. (2025). The Role of the Sigma-Hole in the Stability of Halogen Bonds. *Scientific research journal of GhorUniversity*, *2(1)*, 173-188.

مقدمه

رابطه هلوجنی به‌طورکلی شامل بخش بزرگ از برهمکنش‌های غور کووالانسی است که در آن اتم هلوجن به‌عنوان اسید لوئیس یا گونه الکترون‌دوست (دهنده‌ی رابطه هلوجنی) با اتم دیگری که دارای جفت الکترون غیر رابطه‌ی و قابل‌دسترس (قلوی لوئیس یا پذیرنده‌ی رابطه هلوجنی) باشد برهمکنش انجام می‌دهد. در کل برای برهمکنش غیر کووالانسی شامل هلوجن‌های که به‌عنوان الکترون‌دوست عمل می‌کنند، عبارت XB استفاده می‌شود. (Amonov & Scheiner, ۲۰۲۵; Liu & Yang, ۲۰۲۰; Kellett et al., ۲۰۲۱; Inscoe et al., ۲۰۲۳). این پدیده در سال‌های اخیر به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد خود نقش مهمی در کیمیا ایفا کرده و تمرکز مطالعات به سمت طراحی سیستم‌های پیشرفته با بهره‌گیری از این برهم‌کنش‌ها سوق داده است. برخی ویژگی‌های اساسی این رابطه هنوز موردبحث و مناقشه قرار دارند. مطالعات بیانگر این است که قدرت و پایداری این نوع رابطه در عوامل مختلف مؤثر است (Costa, 2017; De & Nag, 2025; Rezac & de la Lande, 2016).

مفهوم حفره سیگما نخستین بار توسط کلارک درزمینه‌ی روابط هلوجنی و در جریان یک کنفرانس علمی در سال ۲۰۰۵ ارائه شد، هرچند تا سال ۲۰۰۷ در متون علمی کیمیا منتشر نشد(Donald et al., 2023) . تفسیر کامل ماهیت الکتروستاتیکی رابطه هلوجنی هنوز به‌طور کامل و جهانی پذیرفته‌نشده و دیدگاه‌های متفاوتی در این زمینه وجود دارد(Inscoe et al., 2021). ازاین‌رو، انجام تحقیقات نوین و دقیق در این حوزه همچنان ضروری به نظر می‌رسد.

در سال ۱۸۶۳م فردریک گاتری[1] گزارش تحقیقی خویش را پیرامون خالص‌سازی و فرمول‌بندی مرکب $NH_3.I_2$ ارایه نمود. ایشان آن را بنام آیوداید آیودامونیم مسمی کرد. درحالی‌که موصوف این کار خویش را بر پایه سلسله کارهای قبلی ام کالین[2] انجام داد. این نوع برهم‌کنش‌ها پیش‌تر در قرن نوزدهم توسط کیمیا دانان تجربی شناسایی‌شده بود و در قرن بیستم موردمطالعه‌ی گسترده قرار گرفت، که بلورشناسی در این مطالعات نقش کلیدی داشت. بااین‌حال، بنیان فیزیکو شیمیایی رابطه هلوجنی تا مدت‌ها به‌درستی درک نشده بود(Politzer & Murray, 2017). اغلب، این برهم‌کنش‌ها در قالب «انتقال چارج » از یک دهنده‌ی الکترون

[1] Fredrick Guthrie
[2] M.Colin

(مانند جفت الکترون غیر رابطه‌ی) به یک پذیرنده (اتم هلوجن) تبیین می‌شدند. (Amonov & Scheiner, 2023; Inscoe et al., 2021; Politzer & Murray, 2017). . هدف این تحقیق، انجام یک مطالعه مروری به‌منظور شناسایی نقش حفره سیگما در پایداری رابطه هلوجنی بر پایه بررسی نظام‌مند مقالات معتبر علمی با رویکرد کتابخانه‌ای است. در این مقاله آخرین تحقیقات پیرامون حفره سیگما به‌صورت منسجم مدون می‌گردد.

بااین‌حال، هلوجن در هر دوره از جدول تناوبی، بالاترین الکترونگاتیوی را در میان عناصر همان دوره داراست و به‌طورکلی، یک اتم هلوجن که تنها یک رابطه کووالانسی دارد، معمولاً دارای ماهیت منفی در نظر گرفته می‌شود. بنابراین، این پرسش مطرح می‌شود که چرا چنین اتمی باید با یک دهنده‌ی چارچ الکترونی برهم‌کنش جاذب برقرار کند؟ ازاین‌رو، وجود رابطه هلوجنی برای بسیاری از محققان به‌عنوان یک معما تلقی می‌گردید. تاجایی‌که تمرکز مطالعات به سمت طراحی سیستم‌های پیشرفته با بهره‌گیری از این برهم‌کنش‌ها سوق یافته است. اما هنوز برخی خصوصیات اساسی این رابطه، منبع اصلی آن، و نقش اجزای مختلف انرژی همچنان در محراق توجه محققان نظری و تجربی قرار دارند (Cavallo et al., 2016; Politzer & Murray, 2019) قرار دارند. پولیتزر[۳] با و همکارانش رفتار اتم‌های هلوجن را به زیبایی و مؤثری به‌عنوان الکتروفیل را توجیه کردند که هنوز به‌طور گسترده در تحلیل روابط هلوجنی استفاده می‌شود، درحالی‌که، چندین نمونه از کمپلکس‌های گزارش‌شده‌اند که دارای رابطه هلوجنی بوده اما نمی‌توان ویژگی‌های آن‌ها را تنها اتکا به مفهوم σ-hole توضیح کرد(Costa, 2017; Costa et al., 2019; Rezac & de la Lande, 2016). همچنان، برینک[۴]، ماری[۵] و پولیتزر بیان نمودند که؛ (R – X) توانایی برقراری برهمکنش جذبی با گونه غنی از الکترون رادارند. یعنی R – X ---B که در آن X = Cl, Br, I و B عبارت از گونه قلوی لوئیس یا جز نوکلوفیل می‌باشد. در کل اولین نظریه روی این پدیده توسط برینک، ماری و پولیتزر ارائه شد(Costa et al., 2019). ایشان بیان نمودند هلوجن‌هایی‌که در رابطه کووالانسی وصل‌اند، پوتانشیل الکتروستاتیکی به‌صورت ناهمسانگرد توزیع می‌شود، طوری که در قسمت نوک اتم

[3] (Politzer
[4] Brinck
[5] Murray

هلوجن (X) در راستای رابطه کووالانسی ناحیه‌ی حاوی چارچ مثبت ایجاد می‌شود، که بعداً منطقه حفره- سیگما نام‌گذاری شد. لذا می‌توان گفت که رابطه هلوجنی به‌عنوان برهم‌کنش غیر کوولانسی مبتنی برجذب الکتروستاتیک بین ناحیه‌ی مثبت (الکتروفیل) و ناحیه منفی(نوکلوفیل) است(Frontera & Bauzá, 2021). اهمیت مفهوم σ-hole در این است که نشان می‌دهد برهم‌کنش‌های الکترواستاتیکی در سطح اتمی می‌توانند جهت‌دار باشند (De & Nag, 2025). هدف این تحقیق، بررسی جامع نقش حفره سیگما در پایداری رابطه هلوجنی بوده و تبیین عوامل مؤثر بر ایجاد حفره سیگما است. ازآنجاکه شناخت دقیق نقش حفره سیگما در پایداری رابطه هلوجنی نه‌تنها ازنظر تیوریکی اهمیت دارد بلکه این نوع رابطه کاربرد گسترده‌ی در طراحی مالیکولی دارد. این پدیده در کنترول چیدمان و بسته‌بندی مالیکولی در بلورشناسی و طراحی مواد کریستال نقش کلیدی داشته و تحلیل دقیق حفره سیگما می‌تواند برای درک بهتر روابط غیر کوولانسی کمک کند.

روش تحقیق

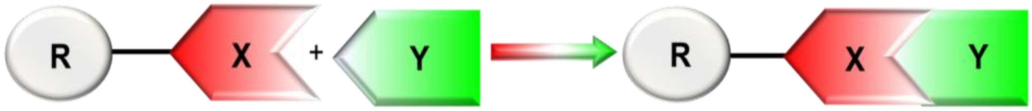
این تحقیق از نوع مطالعه مروری بوده که با رویکرد کتاب‌خانه‌ی انجام‌شده است. برای جمع‌آوری داده‌ها، نخست پایگاه‌های معتبر علمی به‌صورت هدفمند جستجو گردید. پس از گردآوری مواد، مقالات علمی به‌صورت دقیق بررسی و اطلاعات کلیدی شامل نوع رابطه هلوجنی و عوامل مؤثر بر پایداری آن استخراج شد. در آخر موضوع در چارچوب منسجم تدوین گردید.

رابطه هلوجنی

مطابق به تعریف[۶] IUPAC رابطه هلوجنی زمان تشکیل می‌شود که برای وجود یک تعامل جذاب خالص در بین ناحیه‌ی الکترون‌خواه (الکتروفیلیک) مربوط به اتم هلوجن دریک ساختار مالیکولی و ناحیه‌ی غنی از الکترون یا نوکلئوفیلک در ساختار مالیکولی دیگر و یا همان مالیکول، شواهد مدلل وجود داشته باشد. یک رابطه هلوجنی را معمولاً به سه‌نقطه به‌صورت R– X···Y نمایش می‌دهند. در رابطه مذکور R – X دهنده‌ی رابطه هلوجنی بوده که در آن X می‌تواند هراتم هلوجنی دارای ناحیه الکتروفیلیک (فقیر الکترونی) باشد و R عبارت از گروپ است که می‌تواند ماهیت عضوی و یا غیرعضوی داشته باشد که با X به‌صورت کووالانسی متصل

[6] International Union of Pure and Applied Chemistry

است (Pisati et al., 2025). البته گاهی ممکن است اتم X به بیش از یک گروپ کووالانسی متصل و قادر به تشکیل چند رابطه هلوجنی باشد. Y عمدتاً یک ساختار مالیکولی بوده که حداقل یک ناحیه غنی از الکترون (نوکلئوفیلک) را دارا بوده که بنام پذیرنده‌ی رابطه هلوجنی یاد می‌شود(De & Nag, 2025; Mendez et al., 2017). شمای رابطه هلوجنی در شکل (۱) نمایش داده‌شده است.



X (Halogen Bond Donor) = I, Br, Cl, (F only if bound to strong electron-withdrawing groups)

Y (Halogen Bond Acceptor) = I^-, Br^-, Cl^-, F^-,N, O, S, S etc.

R = C, halogen, N, ...

شکل (۱) نمایش برهم‌کنش هلوجنی میان یک اتم هلوجن (X) با خاصیت دهنده رابطه و یک‌گونه پذیرنده (Y) نشان داده‌شده است (Cavallo et al., 2018).

وجود رابطه هلوجنی می‌تواند مبتنی بر شواهد تجربی، محاسبات نظری و یا تلفیق از هردو به اثبات برسد(Ward et al., 2023). شاخص‌ها و خصوصیات مشخصه که تحت عنوان معیارهای شناسایی این نوع رابطه به بکار می‌روند اگرچه نمی‌توان من حیث معیارهای جامع قبول کرد، اما می‌توانند در تشخیص این برهمکنش مؤثر واقع شوند و هرچند این تعداد این ویژگی‌ها بیشتر باشد، احتمال جود رابطه هلوجنی را قوی‌تر می‌سازد (Mendez et al., 2017).

ماهیت دوگانگی رابطه‌ی هلوجنی

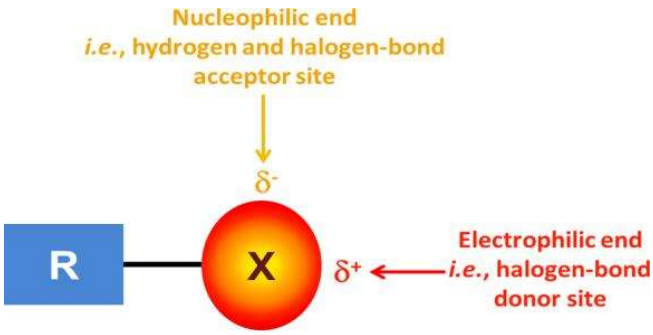
درواقع توزیع ناهمسانگردی کثافت الکترونی در اطراف یک اتم هلوجن نشان‌می‌هد که، اتم هلوجن قادر است به‌طور هم‌زمان به‌عنوان دهند رابطه هلوجنی و پذیرنده رابطه هلوجنی عمل کند. جالب‌توجه این است که هردو نوع تعامل عمدتاً برهم دیگر عمود هستند (Inscoe et al., 2021). همچنان مطالعات مؤید آن است که نواحی دارای پوتانشیل مثبت (حفره- سیگما) نقش مهمی در شکل‌گیری و شدت رابطه هلوجنی را بازی می‌کند(Varadwaj et al., 2025; Varadwaj et al., 2019). در این دیدگاه بر توزیع کثافت الکترونی در حالت پایه[7] مالیکول‌های اولیه و مستقل تمرکز دارد. مناطق با کاهش کثافت الکترونی بر روی دهنده رابطه هلوجنی

[7] ground state

(XB donor)شناسایی می‌شوند و رابطه هلوجنی به‌عنوان نتیجه‌ی جذب الکترواستاتیکی میان این نواحی کم الکترون و پذیرنده کثافت الکترونی تفسیر می‌شود(Li et al., 2021). در یک تحقیق که توسط پی ماری رست[8] و همکارانش در پایگاه داده ساختارهای کمبریج(CSD) تحت عنوان تحلیل ساختارهای بلوری انجام شد است، نشان داده است که‌اتم هلوجن به‌صورت کووالانسی بسته دارای ماهیت دوگانه یا امفوتریک (هم دهنده و هم گیرنده) می‌باشند. (Saccone & Catalano, 2019). به‌طور خاص الکتروفیل تمایل دارند که نسبت به رابطهC – X، به‌صورت عمود وارد شوند، درحالی‌که تمایل دارند با نوکلئوفیل‌ها در امتداد[9] با رابطه C–X برهم‌کنش داشته باشند. زاویه بین روابط کووالانسی و غیر کووالانسی در اتم هالوژن (X) برای برهم‌کنش با الکتروفیل‌ها در بازهٔ ۹۰ تا ۱۲۰ درجه و برای نوکلئوفیل‌ها در بازه ۱۶۰ تا ۱۸۰ درجه قرار دارد(Cavallo et al., 2016). پولیتزر و همکارانش توانستند در این راستا به توضیحات منطقی که عبارت از قادر بودن هالوجن‌های الکترونگاتیو در برهم‌کنش جاذبه‌ی هسته‌دوست‌ها ارائه دهند (Costa, 2017). مطالعات نشان می‌دهد که؛ به‌صورت عمومی توزیع کثافت الکترونی در اطراف اتم هلوجن آزاد در حالت پایه‌اش، به‌طوری متوسط دارای تقارن کروی است، به دلیل غالب بودن اثر هسته‌ی اتم بر میدان الکتروستاتیکی، نسبت به اثرات الکترون‌های پخش‌شده، پوتانشیل الکتروستاتیکی ایجادشده در اطراف اتم X مثبت است (Baykov et al., 2019). طوری که کثافت الکترونی در راستای رابطه کووالانسی کاهش‌یافته اما در جهت عمود بر رابطه کووالانسی افزایش پیدا می‌کند. در ین حالت است که اتم‌های هلوجن شکل فشرده را به خود اختیار می‌نماید. طوری که شعاع کوتاه‌تر همه‌وقت در راستای رابطه کووالانسی قرار می‌گیرد شکل (۱).که اصطلاحاً به این حالت (فشردگی قطبی)[10] گفته می‌شود. نتایج حاصله نشان می‌دهد که ناحیه‌ی با پوتانشیل الکتروستاتیکی مثبت یا حفره سیگما در راستای رابطه کووالانسی C – X در قسمت خارجی سطح اتم هلوجن تشکیل می‌شود (Lapp & Scheiner, 2021). این حفره توسط مناطق کمربندی احاطه‌شده که دارای پوتانشیل

[8] P. Murray-Rust
[9] Elongation
[10] Polar flattening

الکتروستاتیکی منفی بوده و بر رابطه کووالانسی عمود است (شکل ۲) (Cavallo et al., 2016; De & Nag, 2025; Leduc et al., 2019).

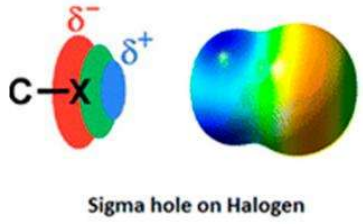


شکل ۲. نمایش شما تیک توزیع غیریکنواخت کثافت الکترونی در اطراف اتم‌های هلوجن دارای رابطه کووالانسی و الگوی برهم‌کنش‌های حاصل‌شده (Cavallo et al., 2016).

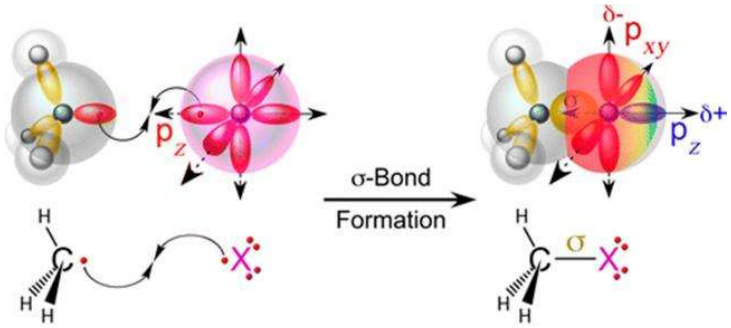
میکانیزم اثر حفره سیگما در پایداری رابطه هلوجنی

برهمکنش حفره- سیگما نوع از برهمکنش‌های غیر کووالانسی بوده که بین یک اتم الکتروفیل عمدتاً عناصر گروپ‌های ۱۴ تا ۱۷ که درگیری رابطه کووالانسی با اتم دیگراست و مرکز نوکلوفیل مثلاً اتم دارای زوج الکترون غیر رابطه‌ی یا یک انیون، می‌انجامد. حفره- سیگما معمولاً به ناحیه‌ی الکترون‌دوست یا (مثبت) در امتداد محور رابطه σ گفته می‌شود(Varadwaj, 2024). یعنی حفره- سیگما منطقه از چارچ نسبتاً نسبی است که در امتداد رابطه R – X ، در بیرونی‌ترین بخش اتم هلوجن(X) قرار دارد. این ناحیه به دلیل کم بود کثافت الکترونی در آن ایجادشده و موجب برهمکنش جذاب با یک نکلئوفیل، مثلاً انیون یا اتم با زوج الکترون غیر رابطه‌ی می‌شود (Saccone & Catalano, 2019; Wang et al., 2016). ناحیه‌ای متذکره که دارای پتانسیل الکترواستاتیکی سطحی مثبت باشد، به‌عنوان حفره- سیگما یاد می‌گردد (Varadwaj et al., 2025). محاسبات نظری نیز نشان می‌دهند که اتم‌های هلوجن در تشکیل رابطه هلوجنی مشارکت دارند، دارای ناحیه‌ای با پوتانشیل الکترواستاتیکی مثبت در دورترین بخش خارجی خود، در امتداد محور R–X هستند که این ناحیه به‌عنوان σ-hol شناخته می‌شود (Amonov & Scheiner, 2023). مثلاً رابطه از نوع R – C- X را در نظر بگیرید، در آن

C اتم کارین، و X اتم هلوجن باشد (شکل۴ب)؛ R یک گروپ الکترون کشنده است؛ مثلاً یک گروپ اروماتیک. آنچه در این حالت رخ می‌دهد آن است که جفت الکترون مشترک گذاشته بین X و C به سمت اتم کاربن کشیده می‌شود. درنتیجه ناحیه دوردست لُب‌های P_z اتم هلوجن دچار کاهش کثافت الکترونی می‌گردد (شکل ۴ب). لذا این توزیع غیریکنواخت چارچ الکترونی (کثافت چارچ) در اطراف اتم هلوجن باعث تشکیل ناحیه‌ی با چارچ نسبتاً مثبت می‌شود که به بنام حفره- سیگما یاد می‌شود. بناءً وجود چنین حفره با خاصیت چارج نسبتاً مثبت، این امکان را میسر می‌سازد که‌اتم هلوجن با جفت الکترون‌های غیر رابطه‌ی اتم‌های الکترونگاتیو تر مجاور خود برهمکنش برقرار نماید. طور مثال اتم هلوجن قادر است به‌صورت غیر کووالانسی با اتم‌های مثل اکسیجن، نایتروجن، سلفر یا حتی اتم‌های دیگر هلوجن رابطه برقرار کند. که چنین برهم‌کنش‌های را بنام رابطه هلوجنی یا می‌شود (Mendez et al., 2017).



(الف)



(ب)شکل ۳. (الف) شِمایی از ایجاد «حفره سیگما» و (ب) نمایی از جزئیات فرآیند تشکیل این حفره سیگما (Mendez et al., 2017)

در شکل ۳. (الف) بیانگری ظهور حفره- سیگما است که می‌تواند با ناحیه‌ی از کثافت الکترونی موجود در یک اتم دیگر برهم‌کنش کند. در اینجا، اتم هلوجن یا (R – X) ازنظر الکترونی گونه

فقیری بوده و به‌عنوان دهنده‌ی رابطه هلوجنی عمل می‌کند. (Y) دارای کثافت الکترونی بوده و به‌عنوان نوکلئوفیل عمل کرده و بدین ترتیب رابطه هلوجنی بین حفره -سیگمای دهنده و جفت الکترون غیر رابطه‌ی که به‌عنوان گیرنده عمل می‌کند کامل می‌شود. (ب) نمایی دیگر جزئیات تشکیل حفره- سیگما را توضیح می‌دهد. رابطه کووالانسی (C–X) بین اتم کاربن و هلوجن (رابطه سیگما، به رنگ زرد) یک الکترون از کاربن را با یک الکترون از اوربیتال P_z ولانس هلوجن جفت می‌کند. ماهیت الکترون گیرنده گروپ R-C منجر به کاهش کثافت الکترونی در اوربیتال p_z اتم هلوجن می‌شود. درنهایت، این پدیده منجر به ایجاد ناحیه‌ای الکتروپوزیتیف (به رنگ آبی) و کاهش شعاع اتمی در ناحیه مقابل رابطه حفره- سیگما شده و اوربیتال‌های $P_{x,y}$ کاملاً اشغال‌شده باقی می‌مانند و باعث تشکیل یک حلقه الکترونگاتیف شده که این حلقه بر رابطه کووالانسی عمود است(De & Nag, 2025; Mendez et al., 2017).

مناقشه

رابطه هلوجنی به‌عنوان مهم‌ترین برهمکنش غیر کووالانسی طی دهه‌های اخیر موردتوجه بسیار از محققان قرارگرفته است. باوجوداینکه پیشرفت‌های زیاد برای درک ماهیت این رابطه صورت گرفته است، هنوز سوالات و اختلاف‌نظرهایی درباره سازوکارهای اصلی شکل‌گیری و پایداری این برهم‌کنش‌ها وجود دارد که در این مطالعه به آن‌ها پرداخته شد.

یکی از نکات مهم در بحث رابطه هلوجنی، نقش حفره سیگما است که به‌عنوان یک منطقه الکتروفیلیک با پوتانشیل الکتروستاتیکی مثبت روی‌اتم هلوجن شناخته می‌شود که توسط توزیع ناهمسانگردی کثافت الکترونی ایجاد می‌گردد. درحالی‌که این مفهوم، چارچوبی بسیار مؤثر برای توضیح جذب الکترواستاتیکی‌اتم هلوجن به گونه‌های نوکلئوفیل فراهم می‌آورد، عمدتاً تبیین برهم‌کنش هلوجنی بوده است. بااین‌حال، شواهدی وجود دارد که در برخی کمپلکس‌ها نمی‌توان تنها با اتکا به نظریه σ-hole تمام ویژگی‌های این برهم‌کنش را توضیح داد. این مسئله نشان می‌دهد که مدل‌های صرفاً الکتروستاتیکی ممکن است کامل نباشند و باید عوامل دیگری چون انتقال چارچ و برو همکنش‌های کوانتمی اوربیتالی نیز در نظر گرفته شوند. به‌عبارت‌دیگر، رابطه هلوجنی علاوه برجذب الکتروستاتیکی بین نواحی مثبت و منفی، شامل انتقال جزئی الکترون از پذیرنده به دهنده نیز است که این امر منجر به تقویت رابطه و

پایداری بیشتر آن می‌شود. این واقعیت باعث شده است تا محققان نظرات متفاوتی درباره ماهیت غالب رابطه هلوجنی مطرح کنند؛ برخی آن را برهم‌کنشی عمدتاً الکتروستاتیکی می‌دانند و برخی دیگر بر نقش اساسی تعاملات اوربیتالی و انتقال چارج تأکیددارند. ضمناً نقش قطبیت پذیری اتم هلوجن نیز از دیگر عوامل تعیین‌کننده در پایداری رابطه هلوجنی است. افزایش قطبیت پذیری اتم هلوجن و حضور گروپ‌های الکترون کشنده باعث تقویت حفره سیگما و افزایش جذب الکتروستاتیکی می‌شود که مستقیماً به افزایش شدت رابطه هلوجنی منجر می‌گردد. این موضوع با داده‌های محاسباتی و تجربی متعددی تأییدشده است که نشان می‌دهد ترتیب افزایش قدرت رابطه هلوجنی به‌صورت $I > Br > Cl > F$ است.

علاوه بر این، بررسی زاویه‌های تشکیل‌شده در رابطه هلوجنی نشان داده است که برهم‌کنش‌های الکتروفیل-نوکلئوفیل در زوایای نزدیک به ۱۸۰ درجه، نشان‌دهنده ماهیت جهت‌دار این برهم‌کنش‌ها است که بر پایه مدل حفره سیگما قابل تبیین است. همچنین، زاویه‌های نزدیک به ۹۰ تا ۱۲۰ درجه در تعامل با گونه‌های الکتروفیل، نشان‌دهنده توانایی چندوجهی و امفوتریک اتم‌های هلوجن است.

باوجوداین یافته‌ها، همچنان این بحث وجود دارد که آیا رابطه هلوجنی باید تنها به‌عنوان یک برهم‌کنش الکتروستاتیکی در نظر گرفته شود یا ترکیبی از چند میکانیزم مثلاً؛ انتقال چارج و اثرات قطبیت پذیری است. پاسخ احتمالاً در ترکیب چندین مدل و تحلیل دقیق هر سیستم خاص نهفته است.

درنهایت، این مطالعه ضمن تأکید بر اهمیت مرور نظام‌مند و تلفیقی تحقیقات نظری و تجربی، ضرورت گسترش مطالعات محاسباتی پیشرفته و تجربیات دقیق‌تر درزمینه‌ی رابطه هلوجنی را پیشنهاد می‌کند تا عوامل مؤثر بر پایداری و خصوصیات این روابط به‌صورت کامل‌تری درک گردد.

نتیجه‌گیری

رابطه هلوجنی (XB) عبارت از برهم‌کنش غیر کووالانسی است که بین اتم هلوجن به‌عنوان اسید لوئیس (جزء الکتروفیل موسوم به حفره- سیگما) و نوع غنی الکترون (قلوی لوئیس یا نوکلئوفیل) شکل می‌گیرد.

مفهوم حفره- سیگما که توسط پولیتزر معرفی‌شده، توزیع غیریکنواخت کثافت الکترونی در اطراف اتم هلوجن را توضیح می‌دهد و وجود ناحیه‌ای با پوتانشیل الکتروستاتیکی مثبت (حفره سیگما) را در امتداد رابطه کووالانسی نشان می‌دهد که نقش اسید لوئیس را ایفا می‌کند و باعث جذب گونه‌های نوکلئوفیلی می‌شود. اتم هلوجن می‌تواند هم به‌عنوان دهنده رابطه هلوجنی و هم به‌عنوان گیرنده آن عمل کند. زاویه برهم‌کنش‌ها و توزیع فضایی این برهم‌کنش‌ها نقش کلیدی در تثبیت ساختار دارند.

هرچه اتم هلوجن قطبیت پذیر تر باشد (مانند آیودین در مقایسه با برومین و کلورین)، منجر به تشکیل حفره سیگمای بزرگ‌تر و قوی‌تر شده و برهم‌کنش‌های هلوجنی قوی‌تری شکل می‌گیرد.گروپ‌های الکترون کشنده‌تر می‌توانند برشدت حفره سیگما و درنتیجه قدرت رابطه هلوجنی تأثیرگذار باشند. توزیع پتانسیل الکتروستاتیکی: الکترونگاتیویتی و ترکیب کیمیاوی اتم‌های اطراف هلوجن بر توزیع پوتانشیل الکتروستاتیکی تأثیر گذاشته و باعث تغییر در توزیع چارچ و شکل‌گیری نواحی مثبت و منفی می‌شود که تغییر پوتانشیل الکتروستاتیکی به‌نوبه خود بر قدرت برهم‌کنش هلوجنی اثرگذار است.

درباره‌ی ماهیت دقیق رابطه هلوجنی تاکنون تفسیر جامع و قطعی که؛ آیا کاملاً الکتروستاتیکی است یا نقش انتقال چارچ و اثرات قطبیت پذیری نیز تأثیر دارد، وجود نداشته بلکه هنوز این موضوع موردبحث و بررسی گسترده محققان است. با توجه به ویژگی‌های منحصربه‌فرد و پایداری رابطه هلوجنی، این برهم‌کنش نقش مهمی در طراحی دواها، کریستال‌ها، لیگاندها و سیستم‌های مالیکولی پیشرفته ایفا می‌کند.

ازآنجایی‌که رابطه هلوجنی یک برهم‌کنش غیر کووالانسی پیچیده است، با آن‌هم مفاهیم کلیدی مانند حفره سیگما و ماهیت امفوتریک اتم‌های هلوجن کمک بزرگی به درک این رابطه کرده‌اند. پایداری و شدت رابطه هلوجنی تابع قطبیت پذیری هلوجن، گروپ متصل به آن و

شرایط الکتروستاتیکی محیط است. اگرچه تفسیرهای متعددی درباره ماهیت اصلی این رابطه وجود دارد، اما اجماع کلی بر اهمیت تعاملات الکتروستاتیکی به همراه نقش انتقال چارج و قطبیت پذیری است. این ویژگی‌ها باعث شده‌اند رابطه هلوجنی به‌عنوان ابزاری کلیدی در کیمیای مالیکولی و مهندسی مواد مطرح باشد و تحقیقات بیشتری برای درک بهتر آن ضروری است.

منابع

Amonov, A., & Scheiner, S. (2023). Relation between Halogen Bond Strength and IR and NMR Spectroscopic Markers. *Molecules*, *28*(22). https://doi.org/10.3390/molecules28227520

Baykov, S. V., Filimonov, S. I., Rozhkov, A. V., Novikov, A. S., Ananyev, I. V., Ivanov, D. M., & Kukushkin, V. Y. (2019). Reverse Sandwich Structures from Interplay between Lone Pair–π-Hole Atom-Directed C···dz2[M] and Halogen Bond Interactions. *Crystal Growth & Design*, *20*(2), 995-1008. https://doi.org/10.1021/acs.cgd.9b01334

Cavallo, G., Metrangolo, P., Milani, R., Pilati, T., Priimagi, A., Resnati, G., & Terraneo, G. (2016). The Halogen Bond. *Chem Rev*, *116*(4), 2478-2601. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00484

Costa, P. J. (2017). The halogen bond: Nature and applications. *Physical Sciences Reviews*, *2*(11). https://doi.org/10.1515/psr-2017-0136

Costa, P. J., Nunes, R., & Vila-Vicosa, D. (2019). Halogen bonding in halocarbon-protein complexes and computational tools for rational drug design. *Expert Opin Drug Discov*, *14*(8), 805-820. https://doi.org/10.1080/17460441.2019.1619692

De, S., & Nag, S. (2025). Halogen bonding: a new territory for anion sensing. *Reviews in Inorganic Chemistry*. https://doi.org/10.1515/revic-2025-0015

Donald, K. J., Pham, N., & Ravichandran, P. (2023). Sigma Hole Potentials as Tools: Quantifying and Partitioning Substituent Effects. *J Phys Chem A*, *127*(48), 10147-10158. https://doi.org/10.1021/acs.jpca.3c05797

Frontera, A., & Bauzá, A. (2021). On the importance of σ–hole interactions in crystal structures. *Crystals*, *11*(10), 1205.

Inscoe, B., Rathnayake, H., & Mo, Y. (2021). Role of Charge Transfer in Halogen Bonding. *J Phys Chem A*, *125*(14), 2944-2953. https://doi.org/10.1021/acs.jpca.1c01412

Kellett, C. W., Kennepohl, P., & Berlinguette, C. P. (2020). pi covalency in the halogen bond. *Nat Commun*, *11*(1), 3310. https://doi.org/10.1038/s41467-020-17122-7

Lapp, J., & Scheiner, S. (2021). Proximity Effects of Substituents on Halogen Bond Strength. *J Phys Chem A*, *125*(23), 5069-5077. https://doi.org/10.1021/acs.jpca.1c03817

Leduc, T., Aubert, E., Espinosa, E., Jelsch, C., Iordache, C., & Guillot, B. (2019). Polarization of Electron Density Databases of Transferable Multipolar Atoms. *J Phys Chem A*, *123*(32), 7156-7170. https://doi.org/10.1021/acs.jpca.9b05051

Li, D., Xia, T., Feng, W., & Cheng, L. (2021). Revisiting the covalent nature of halogen bonding: a polarized three-center four-electron bond. *RSC advances*, *11*(52), 32852-32860.

Liu, A., & Yang, Y.-W. (2025). Halogen bonding in supramolecular chemistry: From molecular components to assembled structures. *Coordination*

Chemistry Reviews, *530*, 216488. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ccr.2025.216488

Mendez, L., Henriquez, G., Sirimulla, S., & Narayan, M. (2017). Looking Back, Looking Forward at Halogen Bonding in Drug Discovery. *Molecules*, *22*(9). https://doi.org/10.3390/molecules22091397

Pisati, A., Forni, A., Pieraccini, S., & Sironi, M. (2025). The nature of halogen bonding: insights from interacting quantum atoms and source function studies. *IUCrJ*, *12*(Pt 2), 188-197. https://doi.org/10.1107/s2052252525000363

Politzer, P., & Murray, J. S. (2017). σ-Hole Interactions: Perspectives and Misconceptions. *Crystals*, *7*(7), 212. https://www.mdpi.com/2073-4352/7/7/212

Politzer, P., & Murray, J. S. (2019). σ-Holes vs. Buildups of Electronic Density on the Extensions of Bonds to Halogen Atoms. *Inorganics*, *7*(6), 71. https://www.mdpi.com/2304-6740/7/6/71

Rezac, J., & de la Lande, A. (2016). On the role of charge transfer in halogen bonding. *Phys Chem Chem Phys*, *19*(1), 791-803. https://doi.org/10.1039/c6cp07475h

Saccone, M., & Catalano, L. (2019). Halogen Bonding beyond Crystals in Materials Science. *J Phys Chem B*, *123*(44), 9281-9290. https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.9b07035

Varadwaj, P. R. (2024). Halogen Bond via an Electrophilic pi-Hole on Halogen in Molecules: Does It Exist? *Int J Mol Sci*, *25*(9). https://doi.org/10.3390/ijms25094587

Varadwaj, P. R., Marques, H. M., & Grabowski, I. (2025). Halogen Bonds Formed by Halogen's p/π-Hole in Molecules Help Shape Crystalline Materials. *Crystal Growth & Design*, *25*(9), 2731-2755. https://doi.org/10.1021/acs.cgd.4c01189

Varadwaj, P. R., Varadwaj, A., & Marques, H. M. (2019). Halogen Bonding: A Halogen-Centered Noncovalent Interaction Yet to Be Understood. *Inorganics*, *7*(3). https://doi.org/10.3390/inorganics7030040

Wang, H., Wang, W., & Jin, W. J. (2016). sigma-Hole Bond vs pi-Hole Bond: A Comparison Based on Halogen Bond. *Chem Rev*, *116*(9), 5072-5104. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00527

Ward, J. S., Truong, K.-N., Erdélyi, M., & Rissanen, K. (2023). 1.12 - Halogen-bonded halogen(I) ion complexes. In J. Reedijk & K. R. Poeppelmeier (Eds.), *Comprehensive Inorganic Chemistry III (Third Edition)* (pp. 586-601). Elsevier. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823144-9.00043-1