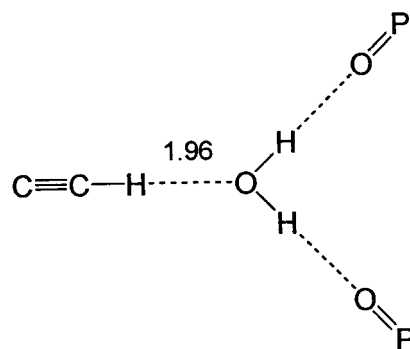
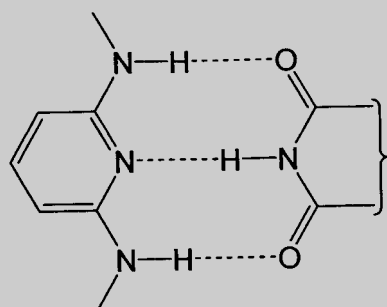
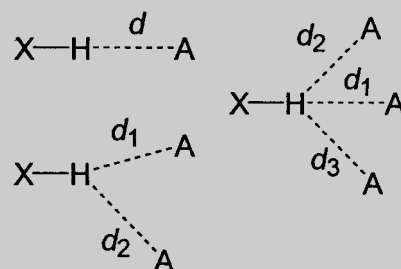
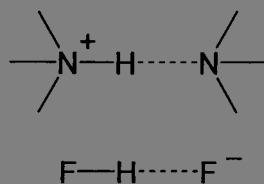
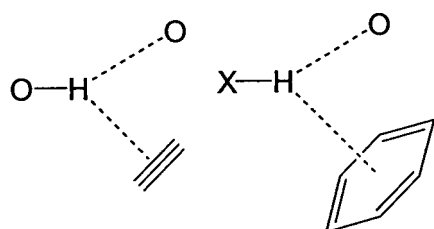
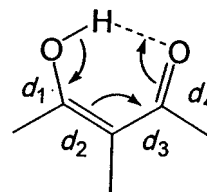
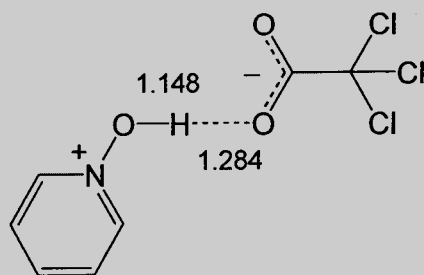
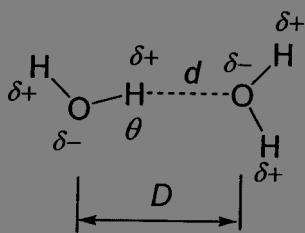
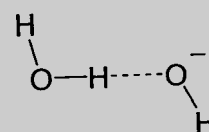
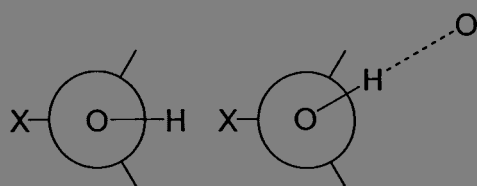
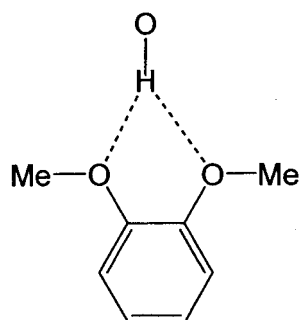
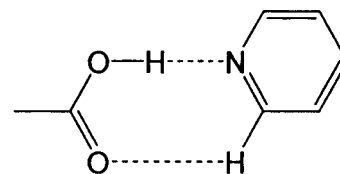
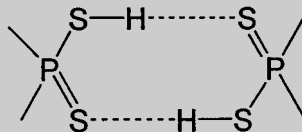
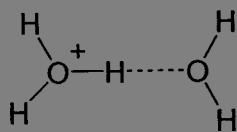


Die ganze Vielfalt der Wasserstoffbrückenbindungen



ANGEWANDTE
CHEMIE © WILEY-VCH



Die Wasserstoffbrücke im Festkörper

Thomas Steiner*

In memoriam Jan Kroon

Die Wasserstoffbrücke ist die wichtigste der gerichteten intermolekularen Wechselwirkungen. Sie spielt für die molekulare Konformation, Aggregation und Funktion einer großen Anzahl chemischer Systeme, die vom anorganischen bis zum biologischen Sektor reichen, wichtige Rollen. Die Forschung über Wasserstoffbrücken stagnierte in den 1980er Jahren, wurde um 1990 aber wieder belebt und ist seither in schneller Bewegung. Die Wasserstoffbrücke wird heute als ein sehr breites Phänomen mit offenen Grenzen zu anderen Effekten begriffen. In den kondensierten Phasen gibt

es dutzende Arten von häufig vorkommenden $X-H \cdots A$ -Wasserstoffbrücken und zusätzlich sehr viele weniger häufige Typen. Die Dissoziationsenergien überstreichen mehr als zwei Größenordnungen (etwa 0.2 bis 40 kcal mol⁻¹). Innerhalb dieses Bereiches ist die Natur der Wechselwirkung nicht konstant, sondern ihre elektrostatischen, kovalenten und dispersiven Anteile variieren in ihren relativen Beiträgen. Die Wasserstoffbrücke hat breite Übergangsbereiche zur kovalenten Bindung, zur Van-der-Waals-Wechselwirkung, zur ionischen Wechselwirkung und zur Kation- π -Wechsel-

wirkung. Wasserstoffbrücken können als beginnende Protonentransferreaktion aufgefasst werden, und für starke Wasserstoffbrücken kann diese Reaktion bereits in einem fortgeschrittenen Stadium sein. In diesem Aufsatz wird versucht, einen zusammenhängenden Überblick über alle diese Aspekte zu geben.

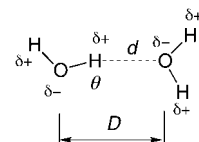
Stichwörter: Donor-Acceptor-Systeme • Elektrostatische Wechselwirkungen • Nichtkovalente Wechselwirkungen • Protonentransfer • Wasserstoffbrücken

1. Einleitung

Die Wasserstoffbrücke (Wasserstoffbrückenbindung; engl.: hydrogen bond, gelegentlich hydrogen bridge) ist schon vor über 100 Jahren entdeckt worden,^[1] wird aber nach wie vor intensiv untersucht. Der Grund für dieses lang anhaltende Interesse liegt in ihrer Bedeutung für die Struktur, Funktion und Dynamik einer sehr großen Zahl chemischer Systeme, die von der Anorganischen Chemie bis zur Biologie reichen. Diese Gebiete umfassen Mineralogie und Materialwissenschaften ebenso wie allgemeine Anorganische und Organische Chemie, Supramolekulare Chemie, Biochemie, Molekulare Medizin und Pharmazie. Die ständige Weiterentwicklung aller dieser Gebiete hält auch die Untersuchung von Wasserstoffbrücken in Bewegung. Vor allem in den letzten Jahren wurde die Forschung über Wasserstoffbrücken sowohl vertieft als auch in der Breite ausgedehnt, neue Konzepte wurden entwickelt, und die Komplexität der untersuchten Phänome-

ne hat sich beträchtlich erhöht. Der vorliegende Aufsatz versucht, einen zusammenhängenden Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu geben. Dabei wird der Schwerpunkt auf Festkörperstrukturen und ihre Grundlagen gelegt. Es sind bereits mehrere Bücher^[2-9] und zahlreiche Übersichtsartikel zu diesem Thema erschienen, sodass ein historischer Überblick nicht notwendig ist. Teile des publizierten Zahlenmaterials sind inzwischen etwas überholt, sodass der vorliegende Aufsatz neue Daten enthält, die aus der Cambridge Structural Database (CSD)^[10] entnommen wurden.

Es ist hilfreich, hier an die frühere, „klassische“ Vorstellung von der Wasserstoffbrücke zu erinnern. Hierzu mag das Beispiel der gerichteten Wechselwirkung zwischen zwei Wassermolekülen dienen (Schema 1, das Schema enthält auch Definitionen von geometrischen Parametern). Die Elektronegativitäten der Atome H und O sind sehr verschieden, sodass die O-H-Bindungen in H₂O mit Partialladungen von ca. +0.4 auf jedem H- und -0.8 auf dem O-Atom stark polar sind. Benachbarte Wassermoleküle orientieren sich so, dass lo-



Schema 1. Das Wasserdimer als Beispiel einer typischen Wasserstoffbrücke. Definition der geometrischen Parameter: d = H...O-Abstand, D = O...O-Abstand, θ = O-H...O-Winkel.

[*] Dr. T. Steiner

Institut für Chemie – Kristallographie
Freie Universität Berlin
Takustraße 6, 14195 Berlin (Deutschland)
Fax: (+49) 30-838-56702
E-mail: steiner@chemie.fu-berlin.de

kale Dipole $O^{\delta-}-H^{\delta+}$ auf negative Partialladungen $O^{\delta-}$ zeigen, also auf die freien Elektronenpaare der gefüllten p-Orbitale, $O-H\cdots|O$. Dabei verkürzt sich der intermolekulare Abstand im Vergleich zur Summe der Van-der-Waals-Radien von H und O^[11] um ca. 1 Å (1 Å = 100 pm), was auf eine signifikante Überlappung von Orbitalen und die Bildung einer chemischen Drei-Zentren-vier-Elektronen-Bindung hinweist. Trotz eines gewissen Ladungstransfers ist die Wechselwirkung elektrostatisch dominiert, und dies führt zu einer ausgeprägten Flexibilität der Bindungslängen und -winkel. Die Dissoziationsenergie liegt im Bereich von ca. 3–5 kcal mol⁻¹.

Diese kurze Beschreibung der Wasserstoffbrücke zwischen Wassermolekülen kann mit nur geringfügigen Änderungen auf analoge $X-H\cdots A$ -Wechselwirkungen übertragen werden, die sich zwischen stark polaren Gruppen $X^{\delta-}-H^{\delta+}$ auf der einen und Atomen $A^{\delta-}$ auf der anderen Seite bilden ($X = O, N, \text{Halogen}$; $A = O, N, S, \text{Halogenid etc.}$). Viele Aspekte von Wasserstoffbrücken in der Strukturchemie und der Strukturbiochemie können zwanglos auf dieser Ebene erklärt werden – ein unbestrittener Erfolg, der zu einer jahrzehntelangen Dominanz dieser Vorstellungen führte. Die Dominanz war zeitweise so stark, dass die Forschung über Wasserstoffbrücken, die sich wesentlich von der zwischen Wassermolekülen unterscheiden, behindert wurde.^[8]

Heute weiß man, dass die Wasserstoffbrücke ein viel allgemeineres Phänomen ist als oben skizziert. Was man die „klassische Wasserstoffbrücke“ nennen kann, ist nur ein Typus unter vielen (allerdings ein sehr häufiger und wichtiger). Man kennt Wasserstoffbrücken, die so stark sind, dass sie wie kovalente Bindungen erscheinen, während andere so schwach sind, dass man sie kaum von der Van-der-Waals-Wechselwirkung unterscheiden kann. Die Wasserstoffbrücke hat fließende Übergänge zu so unterschiedlichen Effekten wie der kovalenten Bindung, der rein ionischen, der Kation- π - und der Van-der-Waals-Wechselwirkung. Die Wasserstoffbrücke ist nur in bestimmten Konformationen elektrostatisch dominiert, während dieses Kriterium in anderen nicht erfüllt ist. Die $H\cdots A$ -Bindungslänge ist nicht in allen Wasserstoffbrücken kürzer als die Summe der Van-der-Waals-Radien. Damit eine X-H-Gruppe Wasserstoffbrücken bilden kann, muss X nicht unbedingt „sehr elektronegatig“ sein, sondern es ist nur eine leichte Polarität der X-H-Bindung erforderlich.

Dies schließt X-H-Gruppen wie C-H und P-H ein sowie einige Metallhydride. X-H-Gruppen mit der umgekehrten Polarität, $X^{\delta+}-H^{\delta-}$, können intermolekulare Wechselwirkungen eingehen, die viele Parallelen zu Wasserstoffbrücken aufweisen (man sollte sie aber besser nicht als solche bezeichnen). Auch der Bindungspartner A muss nicht unbedingt ein sehr elektronegatives Atom oder ein Anion sein, sondern muss nur eine sterisch zugängliche Konzentration negativer Ladung tragen. Der Bereich der Dissoziationsenergien überstreicht mehr als zwei Zehnerpotenzen, ca. 0.2 bis 40 kcal mol⁻¹, und die Funktionen eines bestimmten Typs von Wasserstoffbrücke hängen von der Position auf dieser Skala ab. All diese Umstände werden im Folgenden genauer diskutiert.

Aus Platzgründen kann der Aufsatz nicht alle Aspekte der Wasserstoffbrücke in gleicher Ausführlichkeit behandeln. Teilgebiete, für die aktuelle Übersichtsartikel zur Verfügung stehen, werden deshalb nicht im Detail diskutiert. Ein Beispiel dafür ist die Rolle der Wasserstoffbrücke in molekularen Erkennungsmustern, in „Supramolekularen Synthonen“^[12] und im Einsatz hinreichend robuster Wechselwirkungsmotive für die Konstruktion kristalliner Architekturen mit gewünschten Eigenschaften („Kristall-Engineering“).^[13, 14] Dies schließt auch das Wechselspiel von Wasserstoffbrücken mit anderen intermolekularen Kräften und mit ganzen Netzwerken solcher Kräfte ein, ebenso wie Hierarchien innerhalb solcher Wechselbeziehungen. Leser mit Interesse an diesem komplexen Gebiet werden auf die Arbeiten von Desiraju,^[12, 13] Leiserowitz et al.^[15] und anderen Arbeitsgruppen^[16] verwiesen. Ein weiteres Thema, das hier nicht behandelt wird, ist die symbolische Beschreibung von Wasserstoffbrücken-netzwerken mit den Methoden der Graphentheorie,^[17] insbesondere der Graphensatzanalyse.^[18] Auch hierzu gibt es einen ausgezeichneten Übersichtsartikel.^[19] Zum Thema der Wasserstoffbrücken in biologischen Strukturen wird auf das Buch von Jeffrey und Saenger verwiesen,^[5] für theoretische Aspekte auf das Buch von Scheiner^[7] und eine Reihe von Übersichtsartikeln.^[20] Auf anderen experimentellen Methoden als der Diffraktion basierende Ergebnisse werden eher kurz behandelt, was möglicherweise manche Leser unbefriedigt lassen wird. Die Rolle von Wasserstoffbrücken in speziellen chemischen Systemen wird gar nicht behandelt, einfach weil es zu viele solcher Systeme gibt.



Thomas Steiner, geboren 1961 in der Nähe von Reutte/Tirol (Österreich), studierte Technische Physik an der Technischen Universität Graz, promovierte 1990 an der Freien Universität Berlin bei Prof. Wolfram Saenger und habilitierte sich dort 1996 im damaligen Fachbereich Chemie. Er arbeitete 1995 als Gastwissenschaftler bei Prof. Jan Kroon am Bijvoet Center for Biomolecular Research der Universität Utrecht (Niederlande) und 1997/98 bei Prof. Joel L. Sussman am Department of Structural Biology des Weizmann Institute of Science (Israel). Seine Forschungsinteressen liegen auf dem Gebiet der Wasserstoffbrücken und anderer intermolekularer Wechselwirkungen in Strukturchemie und -biologie. Die Untersuchungsmethoden umfassen Neutronen- und Röntgenbeugung, Neutronenstreuung, Kristall-Engineering, IR-Spektroskopie, Datenbankanalyse und Kristallkorrelation; die untersuchten Systeme reichen vom organischen (terminale Alkine, binäre Protonentransferkomplexe) und bioorganischen (Peptide, Steroide) bis zum biologischen Bereich (Proteine). Zusammen mit Prof. Gautam R. Desiraju ist er Verfasser eines Buches über schwache Wasserstoffbrücken.

2. Grundlagen

2.1. Definition der Wasserstoffbrücke

Bevor die Wasserstoffbrücke besprochen werden kann, muss der Begriff selbst definiert werden; da Definitionen oft die Grenzen ganzer Gebiete bestimmen, ist dies ein wichtiger Punkt. Darüber hinaus ist es auch ein schwieriger Punkt: Es sind sehr unterschiedliche Definitionen der Wasserstoffbrücke vorgeschlagen worden, und teilweise wird in der Fachliteratur recht unkritisch auf den Wert oder die Gültigkeit einer gerade bevorzugten Formulierung vertraut.

Aller Erfahrung nach können nur sehr allgemeine und flexible Definitionen des Begriffs „Wasserstoffbrücke“ dieses komplexe und chemisch variable Phänomen angemessen erfassen. Es sollen ja die stärksten wie die schwächsten und inter- ebenso wie intramolekulare Brücken eingeschlossen werden. Eine frühe weitblickende Definition stammt von Pimentel und McClellan, die im Wesentlichen schreiben „... a hydrogen bond exists if (1) there is evidence of a bond and (2) there is evidence that this bond sterically involves a hydrogen atom already bonded to another atom.“^[2] Diese Definition lässt die chemische Natur der Bindungspartner offen, ebenso ihre Polaritäten und Ladungen. Die Geometrie der Wechselwirkung wird auf nichts weiter beschränkt, als dass das H-Atom auf irgendeine Weise „beteiligt“ sein muss. Die wesentliche Bedingung ist die Bildung einer „Bindung“ – ein Begriff, der selbst nicht leicht zu definieren ist. Es gibt nur beschränkte Möglichkeiten, experimentell festzustellen, ob die Bedingungen 1 und 2 erfüllt sind. Für kristalline Substanzen können Diffraktionsexperimente meist klären, ob ein H-Atom an einer Bindung beteiligt ist, aber es ist schwer zu zeigen, dass ein gegebener Kontakt tatsächlich eine Bindung darstellt.

Die Pimentel-McClellan-Definition hat den Nachteil, dass sie, genaugenommen, reine Van-der-Waals-Wechselwirkungen einschließt (die eindeutig „bindend“ mit Dissoziationsenergien von mehreren zehntel kcal mol⁻¹ sein können). Sie schließt weiterhin Drei-Zentren-Zwei-Elektronen-Bindungen ein, bei denen Elektronendichte einer X-H-Bindung seitlich an ein elektronenarmes Zentrum abgegeben wird („agostische Wechselwirkung“). Es sollte daher Punkt 2 der Definition modifiziert werden, etwa indem gefordert wird, dass X-H eine Rolle als Protonendonator (nicht Elektronendonator) spielt. In diesem Sinne wird hier folgende Definition der Wasserstoffbrücke vorgeschlagen:

Eine X-H...A-Wechselwirkung wird „Wasserstoffbrücke“ genannt, wenn sie 1. eine lokale Bindung darstellt und wenn 2. X-H als Protonendonator gegenüber A agiert.

Die zweite Forderung steht mit den Säure-Base-Eigenschaften von X-H und A in Beziehung und hat zur Folge, dass eine Wasserstoffbrücke zumindest im Prinzip als beginnende Protonentransferreaktion von X-H zu A aufgefasst werden kann. Sie schließt beispielsweise reine Van-der-Waals-Kontakte, agostische Wechselwirkungen, die sogenannten „inversen Wasserstoffbrücken“ (siehe Abschnitt 8), und B-H-B-Brücken aus. Selbstverständlich sollte Punkt 2 ausreichend liberal interpretiert werden, um symmetrische Wasserstoff-

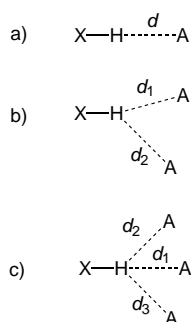
brücken X-H-X einzuschließen, bei denen man nicht zwischen Donor und Acceptor unterscheiden kann. Die Richtung des formalen oder realen Elektronentransfers in der Wasserstoffbrücke ist entgegengesetzt zur Richtung der Protonendonierung.

Neben den allgemeinen chemischen Definitionen gibt es viele spezielle Definitionen der Wasserstoffbrücke, die auf gewissen Eigenschaften (oder Gruppen von Eigenschaften) basieren, die man mit einer speziellen Methode erfassen kann. Beispielsweise wurden Wasserstoffbrücken oft auf der Grundlage von Wechselwirkungsgeometrien in Kristallstrukturen definiert (kurze interatomare Abstände, relativ „lineare Winkel“ θ , auf der Grundlage von IR-Absorptionsspektren (Rotverschiebung und Intensitätszuwachs von ν_{XH} etc.) oder anhand von experimentell bestimmten Elektronendichteverteilungen (Existenz eines „bindungskritischen Punktes“ zwischen H und A mit numerischen Parametern innerhalb gewisser Grenzen). Alle derartigen Definitionen sind mit speziellen experimentellen Methoden eng verbunden. Im Bereich, der der entsprechenden Methode zugänglich ist, können sie sehr nützlich sein. Außerhalb des methodisch zugänglichen Bereichs sind sie dagegen unbrauchbar, und viele Missverständnisse (und fehlerhafte Aussagen) in der Literatur über Wasserstoffbrücken beruhen auf der Verwendung von speziellen Definitionen jenseits des Horizonts ihrer Anwendbarkeit.

In der Praxis werden technische Definitionen der Wasserstoffbrücke aber oft wirklich gebraucht, insbesondere in automatisierten Methoden der Datenverarbeitung. In diesem Aufsatz sollen keine numerischen Kriterien diskutiert werden, die eine Wechselwirkung erfüllen muss, damit sie nach dieser oder jener technischen Definition als „Wasserstoffbrücke“ gelten kann. Es sei nur erwähnt, dass das sogenannte „Van-der-Waals-Grenzwert“-Kriterium^[21] zur Identifizierung von Wasserstoffbrücken in Kristallstrukturen viel zu restriktiv ist^[5, 6, 8] und nicht mehr verwendet werden sollte. (Diese Definition erfordert, dass der H...A-Abstand wesentlich kürzer ist als die Summe der Van-der-Waals-Radien von H und A.) Wenn Abstandskriterien verwendet werden müssen, sollten X-H...A-Wechselwirkungen mit H...A-Abständen bis zu 3.0 oder sogar 3.2 Å als potentielle Wasserstoffbrücken berücksichtigt werden.^[6] Der Winkel θ kann auf Werte $> 90^\circ$ oder, etwas konservativer, auf $> 110^\circ$ begrenzt werden. Ein notwendiges Kriterium für eine Wasserstoffbrücke als solche ist eine positive Richtungspräferenz, das heißt, dass weitgehend lineare Winkel θ statistisch bevorzugt sein müssen; dies ist eine Konsequenz von Punkt 2 der hier benutzten Definition der Wasserstoffbrücke.^[22]

2.2. Weitere Terminologie

Ein Teil der Terminologie von Wasserstoffbrücken wird in der Literatur nicht einheitlich gebraucht, und terminologische Inkonsistenzen führen bis heute zu Missverständnissen zwischen verschiedenen Autoren. Um dem vorzubeugen ist für einige Begriffe eindeutig zu definieren, wie sie in diesem Aufsatz verwendet werden.



Schema 2. Verschiedene Typen von Wasserstoffbrücken. a) Wasserstoffbrücke mit nur einem Acceptor. b) Gegabelte („bifurcated“) Wasserstoffbrücke; wenn die beiden $H \cdots A$ -Abstände deutlich verschieden sind, nennt man den kürzeren Kontakt die Hauptkomponente („major component“) und den längeren die Nebenkompente („minor component“) der gegabelten Brücke. c) Zweifach gegabelte („trifurcated“) Wasserstoffbrücke.

und c meist „gegabelt“ bzw. „mehrfach gegabelt“ genannt (engl.: „bifurcated“ für den in Schema 2b und „trifurcated“ für den in Schema 2c dargestellten, „multifurcated“ für den allgemeinen Fall). Als alternative Beschreibung wurden die Begriffe „Zwei-Zentren“- „Drei-Zentren“- und „Vier-Zentren“-Wasserstoffbrücke für die Anordnungen in Schema 2a, b bzw. c vorgeschlagen (das H-Atom ist an zwei, drei bzw. vier andere Atome gebunden und wird selbst nicht als Zentrum gezählt).^[5, 6] Diese Terminologie ist logisch, führt aber zu einem Konflikt mit der Bezeichnung der normalen Wasserstoffbrücke $O-H \cdots O$ als „Drei-Zentren-Vier-Elektronen-Bindung“, bei der das H-Atom sehr wohl als Zentrum gezählt wird. Eine gegabelte Wasserstoffbrücke (Schema 2b) wäre demnach einerseits eine „Drei-Zentren-Brücke“ und andererseits eine „Vier-Zentren-sechs-Elektronen-Wechselwirkung“. Um solche Konflikte zu vermeiden, wird hier der ältere Begriff „gegabelt“ vorgezogen.

Auch bei der Verwendung der Begriffe „anziehend“ und „abstoßend“ gibt es beträchtliche Unstimmigkeiten, besonders im englischen Sprachgebrauch („attractive“ bzw. „repulsive“). Diese Begriffe beschreiben *Kräfte*, während einige Autoren damit Energien charakterisieren wollen. Dabei wird das Wort „anziehend“ fälschlich als Synonym für „bindend“ verwendet (diese Praxis wird z.B. in Lit. [23] ausführlich kritisiert). Im vorliegenden Aufsatz werden die Worte „anziehend“ und „abstoßend“ ausschließlich zur Bezeichnung von Kräften gebraucht. Negative und positive Bindungsenergien werden durch die Worte „stabilisierend“ (oder „bindend“) und „destabilisierend“ angezeigt. Abbildung 1 zeigt ein schematisiertes Wasserstoffbrückenpotential, und daran ist zu erkennen, dass eine stabilisierende Wechselwir-

In einer Wasserstoffbrücke $X-H \cdots A$ wird die $X-H$ -Gruppe *Donor* genannt und A *Acceptor* (kurz für Protonendonator bzw. Protonenacceptor). Im Deutschen wird $X-H$ oft „Donator“ genannt, was aber keinen Vorteil gegenüber dem kürzeren „Donor“ bedeutet. Einige Autoren bevorzugen eine umgekehrte Nomenklatur ($X-H$ =Elektronenacceptor und A =Elektronendonator), die ebenfalls gerechtfertigt ist.

Eine „normale“ Wasserstoffbrücke ist eine Wechselwirkung von einem Donor mit einem Acceptor (Schema 2a). Wegen der großen Reichweite der Wasserstoffbrücke kann aber ein Donor auch mit mehr als einem Acceptor wechselwirken (Schema 2b, c). Wasserstoffbrücken mit mehr als drei Acceptoren sind prinzipiell möglich, benötigen aber eine sehr hohe lokale Dichte von Acceptoren und kommen daher in der Praxis nur selten vor. Im Deutschen werden die Anordnungen in Schema 2b

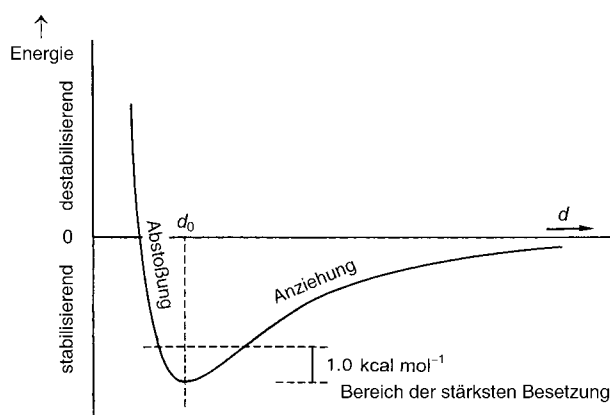


Abbildung 1. Schematische Darstellung eines typischen Wasserstoffbrückenpotentials.^[8] Eine von d_0 verschiedene Bindungslänge verursacht eine Kraft in Richtung auf eine Geometrie mit niedrigerer Energie, d. h. bei $d > d_0$ tritt Anziehung, bei $d < d_0$ Abstoßung auf. Man beachte, dass die Wechselwirkung zugleich stabilisierend und abstoßend sein kann! In realen Systemen sind die vorkommenden Verzerrungen gegenüber d_0 durch die aufzuwendende Energiedifferenz begrenzt. In Kristallen haben Wasserstoffbrücken nur selten Energien, die sich mehr als 1 kcal mol^{-1} vom Optimum unterscheiden.

kung (d. h. mit $E < 0$) mit einer abstoßenden Kraft einhergeht, wenn die Bindungslänge kürzer als der Gleichgewichtsabstand ist (weitere Details siehe Abbildungslegende).^[8]

Manchmal werden Wasserstoffbrücken als „nichtbindende Wechselwirkungen“ bezeichnet („nonbonded interaction“). Dies erscheint dem Autor als innerer Widerspruch, weshalb dieser Terminus vermieden werden sollte.

2.3. Zur Wasserstoffbrücke beitragende Wechselwirkungen

Die Wasserstoffbrücke ist aus mehreren Beiträgen zusammengesetzt, die sich in ihrer Natur unterscheiden.^[6, 7] Diese Beiträge können theoretisch separiert werden, und am populärsten sind Separationsmoden nach Morokuma.^[24] Die Gesamtenergie einer Wasserstoffbrücke (E_{tot}) wird dabei in Beiträge von Elektrostatik (E_{el}), Polarisation (E_{pol}), Ladungstransfer (E_{ct}), Dispersion (E_{disp}) und Austauschabstoßung (exchange repulsion; E_{er}) aufgespalten (es gibt auch noch andere, aber doch eng verwandte Separationsmöglichkeiten). Die Abstands- und Winkelleigenschaften dieser Beiträge sind sehr verschieden. Der elektrostatische Beitrag ist gerichtet und hat eine lange Reichweite (langsames Abnehmen mit $-r^{-3}$ für Dipol-Dipol- und mit $-r^{-2}$ für Dipol-Monopol-Wechselwirkungen). Die Polarisation nimmt mit steigendem Abstand schneller ab ($-r^{-4}$) und der Ladungstransfer noch schneller (ungefähr mit e^{-r} ; nach der „Natural-Bond-Orbital“-Analyse geht der Ladungstransfer von einem freien Elektronenpaar von A zu einem antibindenden Orbital von X-H vor sich,^[25] also $n_A \rightarrow \sigma_{X-H}^*$). Der Dispersionsbeitrag ist isotrop mit einer Abstandsabhängigkeit gemäß $-r^{-6}$. Der Beitrag der Austauschabstoßung steigt mit sinkendem Abstand sehr schnell an (mit $+r^{-12}$). Die Beiträge von Dispersion und Austauschabstoßung werden oft zu einem isotropen „Van-der-Waals“-Term kombiniert, der durch das bekannte

Lenard-Jones-Potential näherungsweise beschrieben wird ($E_{\text{vdW}} \sim Ar^{-12} - Br^{-6}$). Für Kombinationen verschiedener Donoren und Acceptoren sowie für verschiedene Kontaktgeometrien haben diese Beiträge unterschiedliche relative Gewichte. Es kann *nicht* global festgestellt werden, dass die Wasserstoffbrücke an sich von diesem oder jenem Term dominiert ist.

Aus den Abstandseigenschaften können einige allgemeine Schlüsse gezogen werden. Insbesondere ist es wichtig, dass mit steigendem Abstand der elektrostatische Beitrag am langsamsten abnimmt. Daher wird das Wasserstoffbrückenpotential (Abbildung 1) für jede beliebige Kombination von Donor und Acceptor bei großen Abständen von der Elektrostatik dominiert. Dies gilt auch, wenn bei optimalen geometrischen Gegebenheiten der Ladungstransfer eine große Rolle spielt. Die Streckung einer Wasserstoffbrücke aus ihrer Gleichgewichtsgeometrie macht sie *in jedem Fall* elektrostatischer.

In den meisten Wasserstoffbrücken ist E_{el} der Term mit dem größten Gewicht, aber ein gewisser Ladungstransfer findet ebenfalls statt. Der Van-der-Waals-Term ist immer signifikant, und bei den schwächsten Arten der Wasserstoffbrücke kann die Dispersion ebenso viel wie die Elektrostatik zur Gesamtenergie beitragen. Für Wasserstoffbrücken im mittleren Energiebereich können reine „Elektrostatik-plus-van-der-Waals“-Modelle trotz ihrer Einfachheit erstaunlich erfolgreich sein.^[26] Für die stärksten Wasserstoffbrücken scheitern solche einfachen Modelle, und ihre quasikovalente Natur muss vollständig berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 7).

2.4. Energien

Die Energie von Wasserstoffbrücken im Festkörper kann nicht direkt gemessen werden, und bei vielen Strukturuntersuchungen bleiben dadurch Fragen offen. Andererseits liefert die computergestützte Theoretische Chemie Berechnungen von Wasserstoffbrückenenergien in geradezu inflationärem Tempo,^[7, 20] manche auf hohem theoretischem Niveau und andere nach reinen Routineverfahren. Theoretische Methoden gehören nicht zum Thema dieses Aufsatzes, aber es sollte doch zumindest eine Vorstellung von den auf diesem Wege erhaltenen Ergebnissen gegeben werden. In Tabelle 1 sind daher berechnete Energien einiger Wasserstoffbrücken aufgezählt.^[27] Die berechneten Energien überstreichen mehr als zwei Größenordnungen, ca. -0.2 bis $-40 \text{ kcal mol}^{-1}$. Auf einer logarithmischen Skala würde das Wasserdimer etwa in der Mitte dieses Bereichs liegen.

Die Werte in Tabelle 1 wurden durchwegs für Dimere mit optimaler Geometrie berechnet, die von der Umgebung nicht beeinflusst werden. Im Festkörper weisen Wasserstoffbrücken aber so gut wie nie eine optimale Geometrie auf und werden immer von ihrer Umgebung beeinflusst. Es gibt verschiedene Einflüsse der nahen und auch der ferneren Umgebung, die Wasserstoffbrückenenergien beträchtlich heben oder senken können („Kristallfeldeffekte“). Wasserstoffbrücken kommen meist nicht als isolierte Einheiten vor, sondern sie bilden Netzwerke, in denen die Energien nicht

Tabelle 1. Berechnete Dissoziationsenergien von Wasserstoffbrücken (in kcal mol^{-1}) für einige Dimere in der Gasphase.^[a]

Dimer	Energie	Lit.
$[\text{F}-\text{H}-\text{F}]^-$	39	[27a]
$[\text{H}_2\text{O}-\text{H}-\text{OH}_2]^+$	33	[27b]
$[\text{H}_3\text{N}-\text{H}-\text{NH}_3]^+$	24	[27b]
$[\text{HO}-\text{H}-\text{OH}]^-$	23	[27a]
$\text{NH}_4^+ \cdots \text{OH}_2$	19	[27c]
$\text{NH}_4^+ \cdots \text{Bz}$	17	[27d]
$\text{HOH} \cdots \text{Cl}^-$	13.5	[27c]
$\text{O}=\text{C}-\text{OH} \cdots \text{O}=\text{C}-\text{OH}$	7.4	[27e]
$\text{HOH} \cdots \text{OH}_2$	4.7; 5.0	[27f,g]
$\text{N}\equiv\text{C}-\text{H} \cdots \text{OH}_2$	3.8	[27h]
$\text{HOH} \cdots \text{Bz}$	3.2	[27i]
$\text{F}_3\text{C}-\text{H} \cdots \text{OH}_2$	3.1	[27j]
$\text{Me}-\text{OH} \cdots \text{Bz}$	2.8	[27k]
$\text{F}_2\text{HC}-\text{H} \cdots \text{OH}_2$	2.1; 2.5	[27j,f]
$\text{NH}_3 \cdots \text{Bz}$	2.2	[27i]
$\text{HC}\equiv\text{CH} \cdots \text{OH}_2$	2.2	[27h]
$\text{CH}_4 \cdots \text{Bz}$	1.4	[27i]
$\text{FH}_2\text{C}-\text{H} \cdots \text{OH}_2$	1.3	[27f,j]
$\text{HC}\equiv\text{CH} \cdots \text{C}\equiv\text{CH}^-$	1.2	[27l]
$\text{HSH} \cdots \text{SH}_2$	1.1	[27m]
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 \cdots \text{OH}_2$	1.0	[27l]
$\text{CH}_4 \cdots \text{OH}_2$	0.3; 0.5; 0.6; 0.8	[27l,n-p]
$\text{C}=\text{CH}_2 \cdots \text{C}=\text{C}$	0.5	[27l]
$\text{CH}_4 \cdots \text{F}-\text{CH}_3$	0.2	[27q]

[a] Für Details der Rechnungen wird auf die Originalliteratur verwiesen. – Bz = Benzol.

additiv sind (siehe Abschnitt 4). Es ist nicht sehr sinnvoll, ein solches Netzwerk in seine Einzelteile aufzuspalten und die Energien der einzelnen Brücken zu berechnen. In diesem Sinne sind berechnete Energien von Wasserstoffbrücken immer mit Vorsicht zu betrachten.

2.5. Übergang zu anderen Wechselwirkungsarten

Wie in Abschnitt 2.3 erwähnt ist die Wasserstoffbrücke aus verschiedenen Beiträgen zusammengesetzt, die in ihrem relativen Gewicht veränderlich sind. Durch chemische Variation von Donor und/oder Acceptor oder auch der Umgebung kann man den kontinuierlichen Übergang einer Wasserstoffbrücke zu einer anderen Wechselwirkungsart bewirken. Dies soll hier für die wichtigsten Fälle dargelegt werden.

Sehr häufig ist der Übergang zur reinen Van-der-Waals-Wechselwirkung. In der Anordnung $\text{X}^{\delta-}-\text{H}^{\delta+} \cdots \text{A}^{\delta-}$ kann die Polarität von X-H oder A (oder von beiden) durch geeignete Variation von X oder A verringert werden. Dies verringert den elektrostatischen Beitrag der Wechselwirkung, während der Van-der-Waals-Anteil weniger betroffen ist. Das relative Gewicht des Van-der-Waals-Anteils steigt daher, und die Winkeleigenschaft ändert sich von gerichtet nach isotrop. Die Polaritäten von $\text{X}^{\delta-}-\text{H}^{\delta+}$ und $\text{A}^{\delta-}$ können kontinuierlich bis auf Null verringert werden, und daher gibt es einen entsprechend kontinuierlichen Übergang zwischen der Wasserstoffbrücke und der reinen Van-der-Waals-Wechselwirkung. Dieses Verhalten wurde für die Richtungseigenschaft von $\text{C}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{C}$ -Wechselwirkungen tatsächlich demonstriert, die bei der Variation des Donors von $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ über $\text{C}=\text{CH}_2$

zu C-CH₃ schrittweise die Bevorzugung der Linearität verliert (siehe Abbildung 8, Abschnitt 3.2).^[22] Auf der Acceptorseite ist S ein typisches Beispiel für ein Atom, dessen Partialladung kontinuierlich von A^{δ-} nach A^{δ+} variiert werden kann. Es gibt daher ein Kontinuum von chemischen Situationen zwischen den beiden Fällen, dass S als recht starker Acceptor wirkt oder völlig inert gegenüber der Bildung von Wasserstoffbrücken ist (die Extremfälle sind ionische Spezies wie X-S⁻ und X=S⁺-Y).

Am anderen Ende der Energieskala gibt es einen kontinuierlichen Übergang von der Wasserstoffbrücke zur kovalenten Bindung.^[28] In der sogenannten symmetrischen Wasserstoffbrücke wird das H-Atom zu gleichen Teilen zwischen zwei chemisch äquivalenten Atomen X „aufgeteilt“, X-H-X. Es kann dann kein Unterschied zwischen einem Donor und einem Acceptor oder einer „kovalenten“ X-H- und einer „nichtkovalenten“ H...A-Bindung gemacht werden (experimentell gefunden für X = F, O und wahrscheinlich auch N). Diese Situation kann zwanglos so aufgefasst werden, dass das H-Atom zwei kovalente Bindungen mit Bindungsordnungen von $s = \frac{1}{2}$ bildet. In Kristallen (und auch in Lösung) gibt es ein Kontinuum von Situationen zwischen den Extremfällen X-H...X und X-H-X. Stark kovalente Wasserstoffbrücken werden in Abschnitt 7 ausführlich diskutiert, und in Abschnitt 9 werden die Bindungsordnungen von H...O über einen großen Bereich von Bindungslängen angegeben (Tabelle 7).

Weiterhin gibt es einen kontinuierlichen Übergang von der Wasserstoffbrücke zur rein ionischen Wechselwirkung. Die Elektrostatik einer X^{δ-}-H^{δ+}...Y^{δ-}-H^{δ+}-Wechselwirkung mit Nettoladungen von Null für X-H und Y-H ist vom Dipol-Dipol-Typ. Im Allgemeinen sind die Nettoladungen aber von Null verschieden. Alkoholische O-H-Gruppen tragen außer ihrem Dipolmoment noch eine negative Nettopartialladung, Ammoniumgruppen tragen eine positive Nettoladung usw. Dies führt zu einer ionischen Wechselwirkung zwischen den Ladungsschwerpunkten mit einer $-r^{-1}$ -Abstandseigenschaft der Energie. Bei großen Nettoladungen wird das ionische Verhalten dominant. Wenn beide Partner einer Wasserstoffbrücke eine vollständige Ladung tragen, werden die Energieverhältnisse normalerweise von der Coulomb-Wechselwirkung der Ladungszentren bestimmt; die Wasserstoffbrücke bleibt dabei aber sehr wohl gerichtet, d. h., der X-H-Vektor ist nicht zufällig orientiert, sondern zeigt auf A. Ein wichtiges Beispiel sind die so genannten Salzbrücken zwischen primären Ammonium- und Carboxylatgruppen in Strukturen von Biomakromolekülen,^[5] N⁺-H...O⁻. Wenn schwach polare X-H-Gruppen an ein geladenes Atom gebunden sind, wie etwa die Methylgruppen in Me₄N⁺, bilden sie oft kurze Kontakte zu einem Gegenion, N⁺-X-H...A⁻.^[8] Solch eine Wechselwirkung ist zwar gerichtet und kann als eine Art von Wasserstoffbrücke angesehen werden, aber ihr dominierender Anteil ist natürlich die ionische Wechselwirkung N⁺...A⁻.

Schließlich gibt es auch einen Übergangsbereich zwischen der Wasserstoffbrücke und der Kation- π -Wechselwirkung. In einer reinen Kation- π -Wechselwirkung steht ein sphärisches Kation wie K⁺ in Kontakt mit der Ansammlung negativer Ladung in π -Bindungen, wie etwa in Phenylringen. Dies kann

als elektrostatische Monopol-Quadrupol-Wechselwirkung aufgefasst werden.^[29] Für das Beispiel K⁺...Benzol(Bz) beträgt die Bindungsenergie $-19.2 \text{ kcal mol}^{-1}$. Reine π -Wasserstoffbrücken dagegen, X^{δ-}-H^{δ+}...Ph, sind formal betrachtet Dipol-Quadrupol-Wechselwirkungen und haben viel geringere Bindungsenergien im Bereich von wenigen kcal mol^{-1} (Tabelle 1). Wenn nun ein geladener Donor wie NH₄⁺ in Kontakt mit einer π -Elektronenwolke steht, orientieren sich seine lokalen Dipole in Richtung der π -Elektronen,^[30] während die Energie von der Monopol-Quadrupol-Wechselwirkung dominiert wird^[27d] (experimenteller Wert für NH₄⁺...Bz: $-19.3 \text{ kcal mol}^{-1}$).^[29] Wenn X-H-Gruppen eines Kations nur schwach polar sind, werden sie sich ebenfalls in Richtung der π -Elektronen orientieren und damit eine gewisse Modulation der dominanten Kation- π -Wechselwirkung verursachen, aber diese Modulation verschwindet mit fallender Polarität von X-H.

2.6. Die Wasserstoffbrücke als beginnende Protonentransferreaktion

Man kann die Wasserstoffbrücke als beginnende Protonentransferreaktion auffassen. Die stabile Wechselwirkung X-H...Y wird dabei als ein „eingefrorenes“ Stadium der chemischen Reaktion $X-H \cdots Y \rightleftharpoons X^- \cdots H^+ \rightleftharpoons Y$ (oder $X^+-H \cdots Y \rightleftharpoons X^+ \cdots H^- \rightleftharpoons Y$ etc.) angesehen. Dabei ist eine partielle Bindung H...Y bereits gebildet, während X-H entsprechend geschwächt ist.^[31] In starken Wasserstoffbrücken kann das Stadium der Protonentransferreaktion schon recht fortgeschritten sein. In manchen Wasserstoffbrücken ist die Lage des Protons nicht stabil, entweder bei X oder bei Y, sondern ein Transfer zwischen zwei Positionen findet tatsächlich mit hohen Geschwindigkeiten statt. In anderen Fällen sind die realen Transfargeschwindigkeiten sehr klein oder vernachlässigbar.

Die Interpretation als beginnende chemische Reaktion ist komplementär zu elektrostatischen Bildern der Wasserstoffbrücke. Sie bringt Säure-Base-Betrachtungen, Protonenaffinitäten sowie die partiell kovalente Natur der H...Y-Bindung ins Spiel und ist besonders für das Verständnis der stärksten Wasserstoffbrücken ein sehr wichtiges Konzept. Beispielsweise folgt daraus zwanglos, dass die H...Y-Bindung nur dann stark werden kann, wenn ihre Orientierung zumindest grob mit der Orientierung der fertigen H-Y-Bindung übereinstimmt, die bei einem Protonentransfer gebildet würde. Annäherung in einer anderen Richtung kann zwar elektrostatisch günstig sein, führt aber nur zu einer mäßig starken Wasserstoffbrücke.

Die Interpretation der Wasserstoffbrücke als Beginn einer Protonentransferreaktion kann auch bei der Entscheidung helfen, ob eine bestimmte Art von X-H...A-Wechselwirkung überhaupt als Wasserstoffbrücke bezeichnet werden kann oder nicht (vergleiche die Definition in Abschnitt 2.1). Nur wenn sie als eingefrorene Protonentransferreaktion aufgefasst werden kann, darf sie Wasserstoffbrücke genannt werden.

2.7. Aufenthaltsort des H-Atoms

Ein Atom besteht aus dem Kern und seiner Elektronenhülle. In der Regel fallen die Schwerpunkte von Kern und Hülle zusammen, und dieser gemeinsame Schwerpunkt wird als „Lage“ des Atoms bezeichnet. Für H-Atome ist dies allerdings oft nicht der Fall. Wenn ein H-Atom eine kovalente Bindung mit einem elektronegativeren Atom eingeht, wird der Schwerpunkt seines Elektrons in Richtung auf das andere Atom verschoben, und die Schwerpunkte von Kern und Hülle fallen nicht mehr zusammen. Dann stellt sich die Frage: Was ist die „Lage“ des Atoms? Es ist vom chemischen Standpunkt her nicht sinnvoll, einen der beiden Schwerpunkte als die „richtige“ Lage des Atoms anzusehen und den anderen als eine „falsche“, sondern man muss akzeptieren, dass das Modell einer atomaren Punktlage in dieser Situation zu einfach ist.^[32, 33] In der Praxis führt das zu recht unangenehmen Komplikationen. Bei Röntgendiffraktionsexperimenten werden Elektronendichteverteilungen bestimmt und damit die Schwerpunkte der atomaren Elektronenhüllen lokalisiert. Mit Neutronendiffraktionsexperimenten werden dagegen die Schwerpunkte der Kerne gefunden. Für H-Atome weichen die Ergebnisse beider Methoden oft um über 0.1 Å voneinander ab.^[34] Keines der beiden Ergebnisse ist richtiger als das andere, sondern sie sind komplementär, und beide stellen nützliche Information über das untersuchte System dar. Die Neutronendiffraktion liefert allerdings wesentlich genauere und zuverlässigere Daten und gestattet die Bestimmung der Protonenpositionen mit ähnlicher Genauigkeit wie für andere Kerne.

Bei der Auswertung von Röntgenstrukturanalysen ist es eine gängige Praxis geworden, X-H-Bindungen zu „normalisieren“, indem die beobachtete Lage des H-Atoms (also des Schwerpunkts seiner Elektronendichte) entlang des X-H-Vektors bis zum Durchschnittswert der beobachteten internuclearen Abstände verschoben wird (also etwa zur Position des Protons).^[35] Diese theoretische Position wird dann zur Berechnung der Wasserstoffbrückegeometrie verwendet. Die gegenwärtigen Standardwerte für X-H-Bindungslängen sind: O–H = 0.983, N–H = 1.009, C–H = 1.083, B–H = 1.19, S–H = 1.34 Å; eine vollständige Auflistung ist in Lit. [8] zu finden. Das Verfahren der Normalisierung ist vernünftig und gut geeignet, um die großen statistischen Fluktuationen von X-H-Bindungslängen bei Röntgenstrukturanalysen zu glätten. Besonders nützlich ist es bei statistischen Datenbankanalysen. Allerdings muss man sich bei seiner Anwendung dessen bewusst sein, dass es keine Korrektur im eigentlichen Sinn darstellt, sondern dass eine gewisse Struktureigenschaft (Position eines Elektronendichtemaximums) durch eine chemisch andere (Position des Protons) ersetzt wird. Des Weiteren ist die internucleare X-H-Bindungslänge nur in schwachen und mäßig starken Wasserstoffbrücken einigermaßen konstant, während sie in starken signifikant gestreckt wird. Diese Streckung sollte zumindest im Prinzip bei der Normalisierung berücksichtigt werden. Dazu muss allerdings der entsprechende Zusammenhang zwischen den X-H- und H...A-Bindungslängen bekannt sein (siehe Abschnitt 3.6).^[36]

2.8. Eigenschaften der Ladungsdichte

Die Ladungsdichteverteilung innerhalb von Wasserstoffbrücken kann mit hochauflösenden Methoden der Strukturchemie experimentell ermittelt werden,^[37] und es gibt eine große Zahl von Einzelstudien hierzu.^[38] Zur formalen Analyse von Ladungsdichten wird gegenwärtig meist Baders Konzept der „Atome in Molekülen“ (AIM) verwendet.^[39] Jeder Punkt im Raum wird durch eine Ladungsdichte $\rho(\mathbf{r})$ und weitere Größen wie den Gradienten von $\rho(\mathbf{r})$, die Laplace-Funktion von $\rho(\mathbf{r})$ und die Matrix der zweiten Ableitungen von $\rho(\mathbf{r})$ (Hessesche Matrix) charakterisiert. Wichtige Definitionen und die Topologie von $\rho(\mathbf{r})$ in einem Molekül oder einem Moleküladdukt können am besten anhand einer Illustration verstanden werden (Abbildung 2; Details siehe Abbildungslegende).^[40] Die dünnen Linien sind

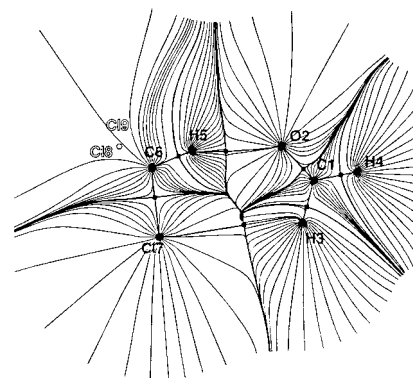


Abbildung 2. Topologie einer Elektronendichteverteilung am Beispiel des Addukts aus Chloroform und Formaldehyd, das durch eine C–H...O-Wasserstoffbrücke verbunden ist.^[40] Die Linien steilsten Anstiegs durch $\rho(\mathbf{r})$ (Trajektorien) sind dünn gezeichnet. Kritische Punkte (critical points, CP) von $\rho(\mathbf{r})$ sind Maxima und Punkte, an denen die erste Ableitung verschwindet. Im dreidimensionalen Raum gibt es vier Arten von kritischen Punkten (Rang 3, also nichtentartet). Maxima werden mit (3, -3) bezeichnet und Minima mit (3, +3). Minima werden auch „Käfigkritische Punkte“ (cage critical points, CCP) genannt. Sattelpunkte, die in eine Richtung ein Minimum und in zwei dazu orthogonalen Richtungen Maxima darstellen, werden „Bindungs-kritische Punkte“ (bond critical points, BCP) genannt und mit (3, -1) bezeichnet. Sattelpunkte, die in zwei orthogonalen Richtungen Minima darstellen und in der dritten Richtung ein Maximum, werden „Ring-kritische Punkte“ (ring critical points, RCP) genannt und mit (3, +1) bezeichnet. Die an einem Atomkern endenden Trajektorien bilden eine „molekulare Senke“. Die Senken benachbarter Atome werden durch Trajektorien getrennt, die nicht an Atomkernen enden (also durch die „interatomare Oberfläche“). Trajektorien, die Atomkerne über einen BCP verbinden, werden Bindungspfad genannt. Die Elektronendichten an BCPs sind Minima entlang des Bindungspfades und lokale Maxima in der interatomaren Oberfläche. In der Abbildung werden BCPs als Quadrate gezeigt.

die Linien des steilsten Anstiegs durch $\rho(\mathbf{r})$ (Trajektorien). Wenn eine chemische Bindung zwischen zwei Atomen existiert (wie etwa eine Wasserstoffbrücke), sind sie direkt durch eine Trajektorie verbunden, die Bindungspfad („bond path“) genannt wird. Der Punkt mit dem niedrigstem ρ -Wert entlang des Bindungspfades stellt einen Sattelpunkt von $\rho(\mathbf{r})$ dar und wird als bindungskritischer Punkt bezeichnet („bond critical point“, BCP; genau genommen enden Trajektorien am BCP, sodass der Bindungspfad ein Paar von Trajektorien

darstellt, von denen jede einen Kern mit dem BCP verbindet). Unterschiedliche Arten von chemischer Bindung haben BCPs mit unterschiedlichen charakteristischen Zahlenwerten, wie etwa unterschiedlichen Elektronendichten ρ_{BCP} und unterschiedlichen Werten der Laplace-Funktion (negativ für kovalente Bindungen und die $\text{H}\cdots\text{A}$ -Wechselwirkung von sehr starken Wasserstoffbrücken, positiv für ionische Bindungen, Van-der-Waals-Wechselwirkungen und die $\text{H}\cdots\text{A}$ -Wechselwirkung von mäßig starken und schwachen Wasserstoffbrücken).

In starken Bindungen ist die Elektronendichte am BCP, ρ_{BCP} , höher als in schwachen. In einer Wasserstoffbrücke $\text{X-H}\cdots\text{A}$ gibt es zwei BCPs, einen zwischen X und H und einen anderen zwischen H und A. In mäßig starken Wasserstoffbrücken ist ρ_{BCP} für die X-H-Bindung viel höher als für die $\text{H}\cdots\text{A}$ -Wechselwirkung. Mit zunehmender Stärke der Wasserstoffbrücke nimmt ρ_{BCP} von $\text{H}\cdots\text{A}$ zu, während ρ_{BCP} von X-H gleichzeitig abnimmt. Im Fall genauer Symmetrie, X-H-X, ist ρ_{BCP} für beide Bindungen gleich. Dieses Verhalten wurde für O-H \cdots O-Wasserstoffbrücken sehr schön demonstriert (Abbildung 3).^[41] Bindungspfade mit signifikanten Werten von ρ_{BCP} wurden auch für schwache Wasserstoffbrücken der Typen C-H \cdots O^[40] und C-H \cdots π ^[271] sowie für „Diwasserstoffbrücken“ („dihydrogen bonds“)^[42] berechnet. Die Eigenschaften der Ladungsdichte bei agostischen Wechselwirkungen wurde ebenfalls berechnet und denen in Wasserstoffbrücken gegenübergestellt.^[43]

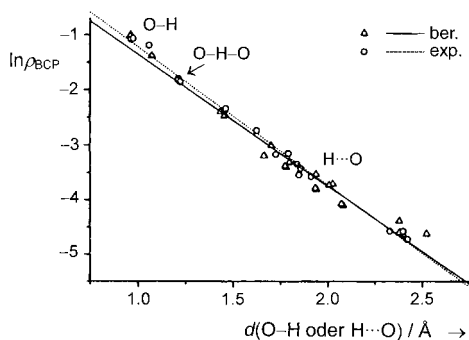


Abbildung 3. Elektronendichte an den Bindungs-kritischen Punkten, ρ_{BCP} , einiger O-H \cdots O-Wasserstoffbrücken, zusammen mit angepassten logarithmischen Beziehungen für experimentelle und theoretische Daten. (Mit Veränderungen aus Lit. [41] übernommen.)

Gelegentlich werden Wasserstoffbrücken ausschließlich auf der Basis einer topologischen Analyse von theoretischen $\rho(r)$ -Verteilungen diskutiert. Trotz der Vorteile der Methode werden solche Diskussionen leicht sehr formalistisch und nehmen eventuell sogar Konflikte mit den experimentellen Daten in Kauf.

2.9. IR- und NMR-spektroskopische Eigenschaften

IR- und NMR-Spektroskopie zählen zu den experimentellen Standardmethoden für die Untersuchung von Wasserstoffbrücken im Festkörper.^[6] Sie stehen allerdings nicht im Blickpunkt dieses Aufsatzes und können daher nur kurz behandelt werden.

Die Bildung einer Wasserstoffbrücke beeinflusst die Eigenschwingungsmoden der beteiligten Moleküle auf vielfältige Weise.^[44] Für einfache Systeme können diese Effekte mit Festkörper-IR-Spektroskopie quantitativ untersucht werden. Wenn ein System aber viele symmetrieeunabhängige Wasserstoffbrücken enthält, verhindert die Überlappung der einzelnen Absorptionsbanden meist eine detaillierte Analyse. Die Frequenz der X-H-Streckschwingung des Donors, $\tilde{\nu}_{\text{X-H}}$, ist leicht in Absorptionsspektren zu identifizieren (zumindest bei polaren X-H-Gruppen) und reagiert meist sehr empfindlich auf die Bildung einer Wasserstoffbrücke (Rotverschiebung der Absorptionsbande, Bandenverbreiterung oder -intensivierung), weshalb sie gerne für die Untersuchung herangezogen wird. Für O-H \cdots O-Wasserstoffbrücken ist $\tilde{\nu}_{\text{O-H}}$ mit dem O \cdots O-Abstand korreliert (Abbildung 4).^[45, 46] Analoge Korrelationen wurden auch für weniger häufige Wasserstoffbrücken aufgestellt, wie etwa zwischen dem Donor C \equiv C-H und den Acceptoren O,^[47] N^[48] und C=C.^[49] Bei diesen Korrelationen weisen die Daten eine beträchtliche Streuung auf, die nicht allein durch die experimentelle Ungenauigkeit verursacht ist. Die Korrelationen stellen also nur Trends zwischen verschiedenen physikalischen Größen dar, aber keine strengen Gesetzmäßigkeiten (ein spezielles Beispiel wird in Fußnote [50] diskutiert).

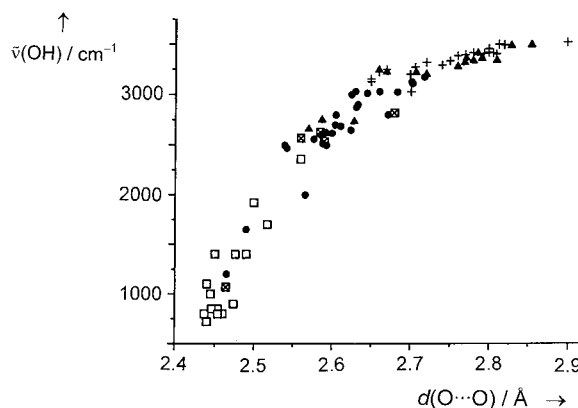


Abbildung 4. Zusammenhang von IR-Streckfrequenzen $\tilde{\nu}_{\text{OH}}$ mit O \cdots O-Abständen in O-H \cdots O-Wasserstoffbrücken (Quadrate: Kombinationen aus Säuren und konjugaten Basen; schwarze Kreise: resonanzunterstützte Wasserstoffbrücken (RAHB); Dreiecke: Wasserstoffbrücken mit σ -Bindungs-Kooperativität; Kreuze: isolierte Wasserstoffbrücken).^[46] (Die IR-spektroskopischen Daten wurden aus Lit. [45a] übernommen.)

Die Differenz der $\tilde{\nu}_{\text{X-H}}$ -Werte von freien und in Wasserstoffbrücken gebundenen X-H-Gruppen, $\Delta\tilde{\nu}_{\text{X-H}}$, steigt systematisch mit fallender Bindungslänge von H \cdots A (oder X \cdots A). Es wurde sogar eine allgemeine Korrelation $\Delta\tilde{\nu}_{\text{X-H}} = f(\text{H}\cdots\text{A})$ vorgeschlagen, die für eine Reihe von unterschiedlichen X-H \cdots A-Wasserstoffbrückenarten näherungsweise gültig ist.^[51] Aus einem Satz organischer und anorganischer Kristallstrukturen wurde sie wie folgt parametrisiert: $\Delta\tilde{\nu}_{\text{X-H}} = 0.011 d_{\text{HA}}^{-6.1}$ ($\tilde{\nu}_{\text{X-H}}$ in cm^{-1} , d in nm).^[51] Für den Sonderfall der O-H \cdots O-Wasserstoffbrücken wurde ein näherungsweise Zusammenhang mit den Bindungsenthalpien vorgeschlagen, $-\Delta H = 0.134 d_{\text{HA}}^{-3.05}$ (H in kJ mol^{-1} , d in nm; der äquivalente Zusammenhang mit der Verschiebung von $\tilde{\nu}_{\text{X-H}}$ ist: $-\Delta H = 1.3 (\Delta\tilde{\nu}_{\text{X-H}})^{0.5}$).^[51] Die Vorhersagekraft aller dieser

Korrelationen in der Praxis ist durch ihre große Streuung begrenzt.

Weitere wichtige Eigenschaften von $\nu_{\text{X-H}}$ sind die Bandenbreite und die integrierte Bandenintensität $I(\nu_{\text{X-H}})$. Die Bildung einer Wasserstoffbrücke führt zu einer Verbreiterung der Bande und zu einem starken Anstieg von $I(\nu_{\text{X-H}})$, und dies wird oft als ein verlässlicherer Indikator für eine Wasserstoffbrücke angesehen als eine Rotverschiebung von $\tilde{\nu}_{\text{X-H}}$. Für C-H...O-Wasserstoffbrücken gibt es Fälle, in denen $\Delta\tilde{\nu}_{\text{X-H}}$ kaum gemessen werden kann, während ein Anstieg von $I(\nu_{\text{X-H}})$ klar zu beobachten ist.^[52] Die Zunahme von $I(\nu_{\text{X-H}})$ wurde mit der Stärke von Wasserstoffbrücken korreliert, und der näherungsweise Zusammenhang $-\Delta H = 12.2 \Delta I(\nu_{\text{X-H}})^{0.5}$ wurde vorgeschlagen.^[53]

Im Prinzip ist die Beobachtung einer H...A-Streckschwingung der direkteste spektroskopische Indikator für die Bildung einer Wasserstoffbrücke. Für die meisten Wasserstoffbrücken liegt diese Bande allerdings im fernen IR-Bereich und wird dann meist nicht untersucht. Oft kann ein direkter Effekt der Bildung einer Wasserstoffbrücke auch auf der Acceptorseite beobachtet werden. In X-H...O=C-Wasserstoffbrücken wird beispielsweise die O=C-Bindung geschwächt, sodass die Frequenz ihrer Streckschwingung sinkt.

Die oben skizzierten Effekte haben viele Anomalien. Beispielsweise sind die Bindungsenergien und Dissoziationskonstanten von C-H...O-Wechselwirkungen des Chloroformmoleküls beträchtlich, während sich $\tilde{\nu}_{\text{X-H}}$ sogar zu etwas höheren Frequenzen verschieben kann. Die Intensität steigt dagegen immer wie üblich an.^[54] Dieser Effekt, der lange lediglich als eine exotische Anomalie angesehen wurde, hat vor kurzem größere Beachtung gefunden. Nach theoretischen Berechnungen zeigt eine Blauverschiebung von $\tilde{\nu}_{\text{X-H}}$ das Vorhandensein einer anderen elektronischen Wechselwirkung als in der normalen Wasserstoffbrücke an.^[55] Demnach wird Elektronendichte des Acceptors nicht wie üblich in ein antibindendes σ^* -Orbital des Donors X-H transferiert, sondern in weiter entfernte Teile des Donormoleküls (wie etwa den C-Cl-Teil von CHCl_3). Dies wird von einer Verkürzung der X-H-Bindung begleitet. Um diese Wechselwirkung von „normalen“ Wasserstoffbrücken zu unterscheiden, wurde der Begriff „ungewöhnlich blauverschobene Wasserstoffbrücken“ (improper blue-shifting hydrogen bonds) eingeführt.^[55]

In den meisten Wasserstoffbrücken sind verschiedene Kerne einer Beobachtung durch NMR-spektroskopische Methoden zugänglich. Insbesondere das Proton ist mit zunehmender Stärke der Wasserstoffbrücke immer weniger abgeschirmt, und dies führt zu ^1H -Verschiebungen, die mit der Länge der Wasserstoffbrücke korreliert sind (Abbildung 5).^[6, 56] Anhand solcher Korrelationen kann die Länge einer Wasserstoffbrücke aus NMR-Daten abgeschätzt werden. Chemische Verschiebungen von X und A (z.B. ^{15}N), X/H- und X/A-Kopplungskonstanten und Unterschiede zwischen ^1H - und ^2H -Signalen in H/D-Austauschexperimenten enthalten weitere wichtige Informationen über X-H...A-Wasserstoffbrücken. So wurde zum Beispiel für O=C-OH...N(Py)-Wasserstoffbrücken (in Lösung; Py = Pyridin) die ^{15}N -Verschiebung verwendet, um den Protonierungsgrad des N-Atoms zu bestimmen: In mäßig starken O-H...N-Wasser-

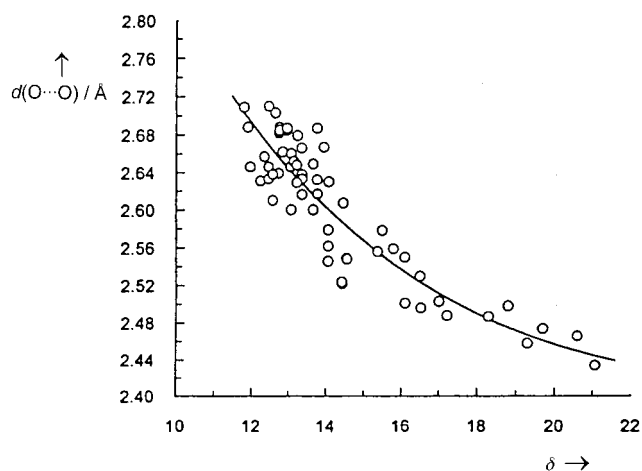


Abbildung 5. Typische Korrelation von ^1H -NMR-spektroskopischer chemischer Verschiebung δ und O...O-Abständen in O-H...O-Wasserstoffbrücken.^[56c] Andere Autoren haben mit anderen Stichproben ähnliche Bilder erhalten.^[6, 56a, 56b]

stoffbrücken ist die Verschiebung $\delta < 20$, bei symmetrischen Bindungen O-H-N beträgt sie $\delta \approx -60$ und steigt schließlich in ionischen Bindungen des Typs $\text{O}^- \cdots \text{H}-\text{N}^+$ auf bis zu $\delta = -100$ an.^[57] Die Zeitskala der Protonendynamik in fehlgeordneten Wasserstoffbrücken kann ebenfalls mit NMR-spektroskopischen Methoden ermittelt werden, sofern sie im experimentell zugänglichen Bereich (im μs -Bereich) liegt.

2.10. Die Kategorien der „starken“, „mäßig starken“ und „schwachen“ Wasserstoffbrücken

Die Bindungsstärken von Wasserstoffbrücken überstreichen ein breites Kontinuum. Es kann aus praktischen Gründen durchaus sinnvoll sein, eine Einteilung in Stärkekategorien vorzunehmen, z.B. in „starke“ und „schwache“ Wasserstoffbrücken, und möglicherweise noch in eine dazwischen liegende Kategorie. In diesem Aufsatz wird die Einteilung von Jeffrey verwendet,^[6] der Wasserstoffbrücken *mäßig stark* nennt, wenn sie etwa denen zwischen Wassermolekülen oder in Kohlenhydraten ähnlich sind (man könnte sie auch als „gewöhnlich“ bezeichnen) und Dissoziationsenergien im Bereich $4\text{--}15 \text{ kcal mol}^{-1}$ haben. Wasserstoffbrücken mit Energien ober- und unterhalb dieses Bereichs werden *stark* bzw. *schwach* genannt. Einige allgemeine Eigenschaften dieser Kategorien sind in Tabelle 2 aufgeführt. Es muss ausdrücklich betont werden, dass es keine „natürliche“ Grenzen zwischen diesen Kategorien gibt und dass es nicht sinnvoll ist, dieses oder ein verwandtes System in einem strengen Sinn auszulegen. Die Namensgebung der Kategorien ist in Fußnote [58] kommentiert.

3. Geometrie

Die Geometrie von Wasserstoffbrücken, und auch die ihrer Umgebung, ist in Kristallen wohl definiert. Die über 200 000 publizierten organischen und metallorganischen Kristallstrukturen enthalten einen großen Schatz an experimentellen

Tabelle 2. Starke, mäßig starke und schwache Wasserstoffbrücken gemäß der Klassifizierung nach Jeffrey.^[6] Die Zahlenangaben sind nur als Leitwerte zu verstehen.

Parameter	starke H-Brücke	mäßig starke H-Brücke	schwache H-Brücke
Wechselwirkungstyp	stark kovalent	hauptsächlich elektrost.	elektrost./dispersiv
Bindungslängen [Å]			
H...A	1.2–1.5	1.5–2.2	> 2.2
Streckung von X–H [Å]	0.08–0.25	0.02–0.08	< 0.02
X–H gegenüber H...A	X–H ≈ H...A	X–H < H...A	X–H ≪ H...A
X...A [Å]	2.2–2.5	2.5–3.2	> 3.2
Richtungspräferenz	stark	mäßig stark	schwach
Bindungswinkel [°]	170–180	> 130	> 90
Dissoziationsenergie [kcal mol ^{−1}]	15–40	4–15	< 4
rel. IR-Verschiebung Δν _{XH} [cm ^{−1}]	25 %	10–25 %	< 10 %
¹ H-NMR-Verschiebung	14–22	< 14	

Befunden über Wasserstoffbrücken, anhand derer die Geometrien auf einem hohen statistischen Niveau analysiert werden können.^[10] Die wichtigsten Ergebnisse solcher Analysen werden in diesem Abschnitt besprochen.

3.1. Richtungseigenschaften des Donors

Das Hauptstrukturmerkmal, in dem sich die Wasserstoffbrücke von der Van-der-Waals-Wechselwirkung unterscheidet, ist ihre Richtungspräferenz (insbesondere ihre Bevorzugung der Linearität). Als typisches Beispiel zeigt Abbildung 6 die Verteilung der Winkel θ in Kohlenhydraten

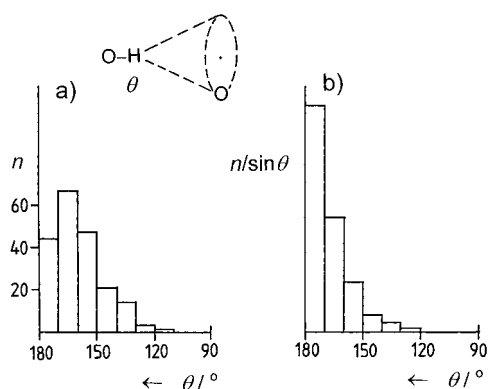


Abbildung 6. Richtungspräferenz von O–H...O-Wasserstoffbrücken in Kohlenhydraten ($H\cdots O < 2.0$ Å). a) Konventionelles Histogramm mit dem Maximum bei leicht gewinkeltem θ . b) Histogramm nach einer „Kegelkorrektur“ (Wichtung mit $1/\sin\theta$), das die Häufigkeit pro Raumwinkeleinheit darstellt.^[59] Die Bevorzugung bestimmter Winkel kann nur nach der Korrektur beurteilt werden.

($H\cdots O < 2.0$ Å). Die absolute Häufigkeit ist zwischen 160° und 170° am höchsten (Abbildung 6a). Um die eigentlich relevante Häufigkeit per Raumwinkeleinheit zu erhalten, muss man die absoluten Werte mit $1/\sin\theta$ wichten („Kegelkorrektur“; engl.: „cone correction“ oder „Kroon correction“).^[59] Die so gewichteten Häufigkeiten haben ihr Maximum bei linearen Winkeln (Abbildung 6b).

Die Histogramme in Abbildung 6 haben den Nachteil, dass sie keine Information über Bindungslängen enthalten. Bei einer besseren (aber aufwendigeren) Methode, Richtungspräferenzen zu analysieren, werden die Winkel θ in Streudiagrammen gegen die Längen d aufgetragen („ d - θ -Diagramm“). Als Beispiel werden in Abbildung 7 solche Streudiagramme für X–H...Cl[−]-Wasserstoffbrücken gezeigt (für Hydroxy-Donoren in Abbildung 7a, für $-NH_3^+$ -Donoren in Abbildung 7b).^[60] Diese Diagramme enthalten alle Kontakte mit $d < 4.0$ Å bei beliebigem Winkel ungeachtet dessen, ob es sich dabei um Wasserstoffbrücken handelt oder nicht. Bei kleinen d -Werten und grob linearem θ liegt eine dichte Punktwolke, in der jeder Punkt eine Wasserstoffbrücke repräsentiert. Die Streuung innerhalb dieser Wolke ist beträchtlich, und ihre Ränder sind diffus. Die kleinsten Abstände kommen bei relativ linearem θ vor, während längere Bindungen in einem größeren Winkelbereich auftreten. Die Nebenkompenten von gegabelten Wasserstoffbrücken (Schema 2) haben größere Bindungslängen und stärker gewinkeltes θ . Das Gebiet rechts der Punktwolke ist

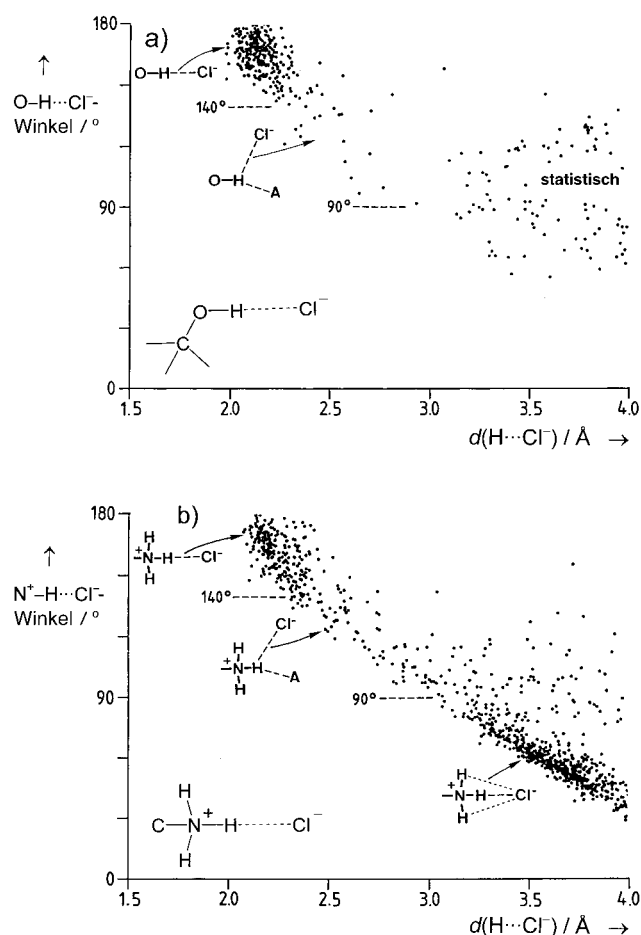


Abbildung 7. d - θ -Streudiagramm von X–H...Cl[−]-Winkeln gegen H...Cl[−]-Abstände von a) Hydroxydonoren und b) $-NH_3^+$ -Donoren (X–H-Bindungen normalisiert).^[60] Es sind alle Kontakte mit $H\cdots Cl^- < 4.0$ Å eingetragen, unabhängig davon, ob sie eine Wasserstoffbrücke repräsentieren oder nicht.

beinahe leer: Lineare, aber lange Wasserstoffbrücken kommen fast nicht vor (vergleiche Abbildung 1). Bei sehr großen Abständen d gibt es ein Gebiet mit zufälliger Streuung, das X-H-Gruppen und Chloridionen repräsentiert, zwischen denen keine direkte Wasserstoffbrücke besteht. Bei kleinen Abständen d sind die Diagramme leer, weil die Austauschabstoßung eine weitere Annäherung verhindert.

Die Details der d - θ -Streudiagrammen hängen vom Donortyp ab. Für den Hydroxy-Donor (Abbildung 7a) enthält das Schaubild nur die oben erwähnten Bereiche, und die Punktwolke der Wasserstoffbrücken ist vom Bereich der zufälligen Streuung klar getrennt. Bei dem komplizierteren Donor $-\text{NH}_3^+$ (Abbildung 7b) gibt es eine zusätzliche dichte und langgestreckte Punktwolke bei großen Abständen d und stark gewinkeltem θ ($< 90^\circ$). Diese zusätzliche Wolke stammt von den beiden H-Atomen der $-\text{NH}_3^+$ -Gruppe, die bei Bildung einer $-\text{NH}_3^+ \cdots \text{Cl}^-$ -Wasserstoffbrücke vom Chloridion weg orientiert sind. Weiterhin enthält Abbildung 7b einen viel höheren Anteil von gegabelten Wasserstoffbrücken als Abbildung 7a, und alle von Punkten besetzten Bereiche gehen kontinuierlich ineinander über. Zu Abbildung 7 analoge Schaubilder wurden für viele andere Sonderfälle veröffentlicht, etwa für $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$ [61] und $\text{C}-\text{H} \cdots \text{O}$ -Wasserstoffbrücken [62] in Kohlenhydraten, und mit enger begrenzten Winkelbereichen für allgemeine $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$ - und $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$ [63] Wassermolekül-Wassermolekül-, [64] $\text{N}/\text{O}-\text{H} \cdots \text{Ph}$ [65] $\text{C}-\text{H} \cdots \text{Cl}$ [66] und sogar $\text{C}-\text{H} \cdots \text{F}(\text{C})$ -Wasserstoffbrücken. [67] Die Bilder zeigen alle ein ähnliches Verhalten (Präferenz für Linearität) bei Variationen in den Details, und dies bedeutet, dass die Winkeleigenschaften aller Typen von Wasserstoffbrücken verwandt sind.

Der Grad der Richtungspräferenz hängt von der Polarität des Donors ab. Dieser Effekt wird in Abbildung 8 mit θ -Histogrammen von normalen $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{C}$ -Wasserstoffbrücken und $\text{C}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{C}$ -Wechselwirkungen dreier C-H-Typen unterschiedlicher Polarität gezeigt. [22] Zum Vergleich sind auch entsprechende Daten für $\text{C}-\text{H} \cdots \text{H}-\text{C}$ -Van-der-Waals-Kontakte dargestellt. Die Richtungspräferenz fällt mit fallender Polarität der X-H-Gruppe, also gemäß $\text{O}-\text{H} > \text{C}\equiv\text{C}-\text{H} > \text{C}=\text{CH}_2 > -\text{CH}_3$. Es ist zu beachten, dass auch bei $\text{C}-\text{H} \cdots \text{O}$ -Wechselwirkungen von Methylgruppen eine lineare Geometrie bevorzugt wird, deutlich anders als im Fall von Van-der-Waals-Kontakten. Dies ist ein experimenteller Nachweis dafür, dass $\text{C}-\text{H} \cdots \text{O}$ -Wechselwirkungen von Methylgruppen tatsächlich als Wasserstoffbrücken eingestuft werden können, wenn auch nur als sehr schwache.

3.2. Richtungseigenschaften des Acceptors

Wasserstoffbrücken sind auch auf der Acceptorseite gerichtet. Bei starken Wasserstoffbrücken (aber nur bei diesen notwendigerweise) entspricht die Orientierung am Acceptor der Geometrie des kovalenten Produktes einer hypothetischen Protonentransferreaktion. Für mäßig starke und für schwache Wasserstoffbrücken ist die Richtungspräferenz viel geringer ausgeprägt, fällt aber immer noch mit der Orientierung der freien Elektronenpaare zusammen (in wenigen Fällen [68] auch mit der von gefüllten d_{z^2} -Orbitalen von Über-

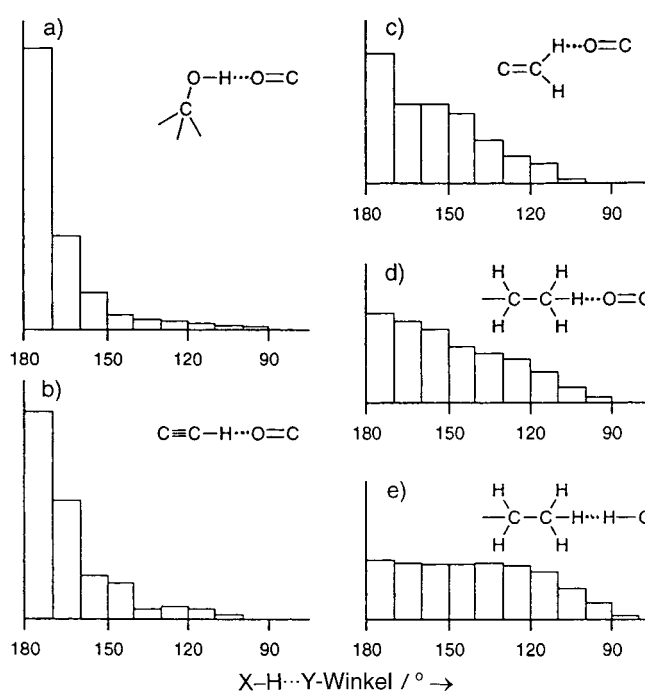


Abbildung 8. Richtungspräferenz von $\text{X}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{C}$ -Wasserstoffbrücken mit X-H-Donoren verschiedener Polaritäten (kegelkorrigierte Histogramme). a) Hydroxy-, b) $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ -, c) $\text{C}=\text{CH}_2$ -, d) $-\text{CH}_3$ -Donoren, e) $\text{C}-\text{H} \cdots \text{H}-\text{C}$ -Van-der-Waals-Kontakte. Der Grad der Richtungspräferenz fällt allmählich von a) nach d), und ist in e) über einen weiten Winkelbereich isotrop. Man beachte, dass das Bild für $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ dem des konventionellen Donors $\text{O}-\text{H}$ sehr ähnlich ist. $\text{C}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{C}$ -Wechselwirkungen von Methylgruppen sind zu einem viel geringeren Grad als $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{C}$ -Wasserstoffbrücken gerichtet. [22]

gangsmetallatomen). Beim klassischen Beispiel der Carbonylgruppen liegen die freien Elektronenpaare in der $\text{R}_2\text{C}=\text{O}$ -Ebene und bilden Winkel von etwa 120° mit der $\text{C}=\text{O}$ -Bindung. In einem Winkelhistogramm ist für $\text{N}/\text{O}-\text{H}$ -Donoren tatsächlich eine entsprechende Richtungspräferenz von Wasserstoffbrücken zu sehen (Abbildung 9, unten), [69] sie ist aber schwächer, als oft angenommen wird. Ein ähnliches Bild wurde auch für stärkere C-H-Donortypen erhalten ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$, Cl_3CH , Cl_2CH_2). [70] Für Thiocarbonylgruppen ist die Richtungspräferenz interessanterweise viel ausgeprägter, wobei die bevorzugte Richtung (also die Orientierung der freien Elektronenpaare) einen Winkel von nur 105° mit der $\text{C}=\text{S}$ -Bindung einschließt (Abbildung 9, oben). [69] Für Selenocarbonyl-Acceptoren liegt der bevorzugte $\text{C}=\text{Se} \cdots \text{H}$ -Winkel noch näher bei 90° . [8]

Für Hydroxygruppen und Wassermoleküle als Acceptoren lässt die elektronische Struktur eine bimodale Verteilung mit zwei bevorzugten Richtungen erwarten, die in Bezug auf die beiden kovalenten Bindungen eine näherungsweise tetraedrische Geometrie ergeben. Die tatsächliche Richtungspräferenz in Kristallen ist aber so schwach, dass nur eine Konzentration in der Ebene senkrecht zu $\text{R}^1-\text{O}-\text{R}^2$ festzustellen ist, ohne eine Trennung in zwei Moden. [71] Die Richtungspräferenz für das Pyridyl-N-Atom als Acceptor wurde ebenfalls statistisch charakterisiert. [72]

In den letzten Jahren haben Wasserstoffbrücken mit Halogen-Acceptoren Interesse gefunden. Metallgebundene Halogenatome sind stark polar und gute Acceptoren. Die

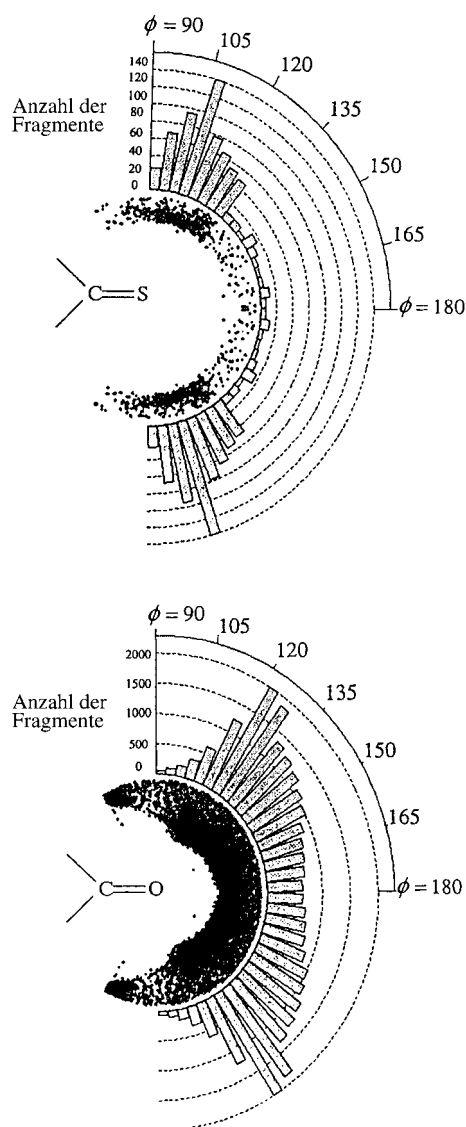
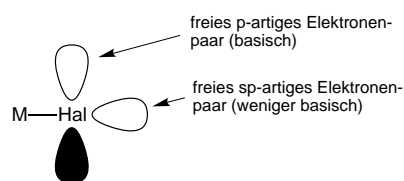


Abbildung 9. Acceptor-Richtungspräferenz von C=O- (unten) und C=S-Gruppen (oben) in N/O-H...O/S=C-Wasserstoffbrücken.^[69] Man beachte die viel weniger scharf ausgeprägte Richtungspräferenz von C=O.

Basizitäten der freien Elektronenpaare sind unterschiedlich (Schema 3),^[73] und X-H...Cl-M-Wasserstoffbrücken werden in Kristallen meistens ungefähr senkrecht zur M-Cl-Bindung gebildet (Winkelbereich 80°–140°).^[73, 74] Als Ausnahme unter den metallgebundenen Halogenatomen weist Fluor ein deutlich isotropes Verhalten auf.^[75]

Das komplizierteste – und noch nicht vollständig beschriebene – Richtungsverhalten weisen die π -Acceptoren auf. Für den einfachsten dieser Acceptoren, $C\equiv C$, sind Wasserstoffbrücken anscheinend vorzugsweise auf den Mit-



Schema 3. Die freien Elektronenpaare von metallgebundenen Halogenatomen.^[73]

telpunkt der Dreifachbindung gerichtet, sie können aber auch auf eines der beiden C-Atome zeigen.^[8] Für die Phenylgruppe, den wichtigsten π -Acceptor, ist die Potentialoberfläche von X-H...Ph-Wechselwirkungen sehr flach und ermöglicht weite Bewegungen des Donors über der π -Bindungs-Fläche, ohne dass sich die Energie wesentlich ändert.^[27i, 27k, 76] Es besteht noch kein Konsens über die Position des globalen Energieminimums: Liegt dort X-H senkrecht über dem Ringmittelpunkt (dann kann X-H mit *allen* Elektronen des π -Systems wechselwirken), oder zeigt X-H auf eine C-C-Bindung oder sogar auf ein einzelnes C-Atom? In Kristallstrukturen kommen diese Orientierungen alle vor, und auch alle dazwischen liegenden Fälle. In Abbildung 10 sind zwei

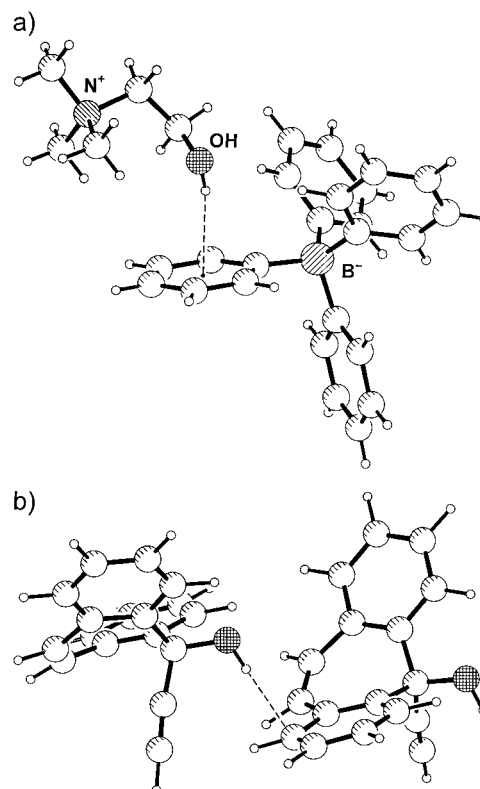


Abbildung 10. O-H...Ph-Wasserstoffbrücken verschiedener Geometrien. a) Mit einem fast genau über einem aromatischen Mittelpunkt *M* platzierten Donor; die sechs H...C-Abstände liegen im Bereich 2.49–2.70 Å; H...*M* ist viel kürzer, 2.17 Å, und der O-H...*M*-Winkel beträgt 160° (Röntgenkristallstruktur von Cholitetraphenylborat).^[77] b) Mit einem Donor, der auf ein einzelnes C-Atom zeigt, H...C = 2.34 Å, O-H...C-Winkel = 174° (Neutronendiffraktionsstudie von 5-Ethynyl-5*H*-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ol).^[78]

Beispiele für extreme Grenzfälle gezeigt (Details siehe Abbildungslegende).^[77, 78] Die große π -Bindungs-Fläche macht den Ph-Acceptor zu einem „Ziel, das sehr leicht zu treffen ist“. ^[79] Dieser Umstand hat wichtige Konsequenzen für die Rolle der Phenylgruppe bei der Packung organischer Kristalle und auch für ihre Rolle als Ersatz-Acceptor in biologischen Makromolekülen.^[80] Besteht ein lokaler Mangel an stärkeren Acceptoren, kann ein Donor relativ leicht auf die Bildung einer X-H...Ph-Wasserstoffbrücke ausweichen, wenn eine Phenylgruppe in auch nur annähernd geeigneter Orientierung verfügbar ist.

3.3. Verteilung und Mittelwerte der H...A-Bindungslängen

Die Längen d von Wasserstoffbrücken im Festkörper sind sehr variabel. Sogar bei einer gegebenen Donor-Acceptor-Kombination streuen Abstände und Winkel über weite Bereiche, wie bereits am Beispiel des d - θ -Streudiagramms für C–OH...Cl[−]-Wasserstoffbrücken in Abbildung 7a gezeigt wurde. In diesem Fall kann die Streuung nicht durch chemische Variationen der Moleküle verursacht sein, sondern nur durch Kristallpackungseffekte, die auf jede einzelne Wasserstoffbrücke in verschiedener Weise wirken (dieser Umstand wird in Abschnitt 5 genauer diskutiert).

Will man Bindungslängen in einem Histogramm darstellen, muss ein Grenzwert der berücksichtigten Winkel θ gewählt werden. Wenn nur relativ lineare Wasserstoffbrücken von Interesse sind, kann man etwa $\theta > 135^\circ$ wählen und so zu einer Verteilung gelangen, wie sie in Abbildung 11a für das Beispiel von $\text{N}^+\text{H}_3\cdots\text{Cl}^-$ -Wasserstoffbrücken gezeigt ist. Diese

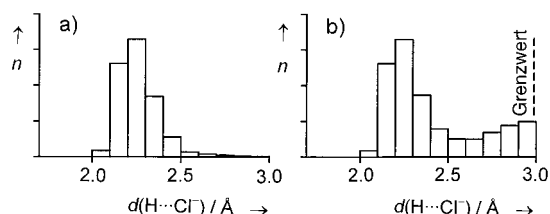


Abbildung 11. Typische Verteilungen von H...A-Bindungslängen in Wasserstoffbrücken bis zu einem Grenzwert von $d = 3,0$ Å (Daten für $\text{N}^+\text{H}_3\cdots\text{Cl}^-$ -Wasserstoffbrücken wie in Abbildung 7b). a) Nur relativ lineare Wasserstoffbrücken mit $\theta > 135^\circ$. Dieses Histogramm enthält die Daten aus dem horizontalen Ausschnitt $180 > \theta > 135^\circ$ von Abbildung 7b. b) Mit dem großzügigen Winkelkriterium $\theta > 90^\circ$. Dieses Histogramm enthält die Daten aus dem horizontalen Ausschnitt $180 > \theta > 90^\circ$ von Abbildung 7b.

hat ein klares Maximum, und Anfang und Ende sind relativ gut definiert. Nur für schwache (oder sterisch stark gehinderte) Wasserstoffbrücken fällt die Verteilung mit steigender Bindungslänge nicht auf Null, sondern geht in das Kontinuum der Zufallskontakte über.^[81] Bei einem großzügigeren Winkelkriterium, wie etwa $\theta > 110^\circ$ oder 90° , sehen die Verteilungen allerdings wie die in Abbildung 11b gezeigte aus. Da nun Nebenkomponten von gegabelten Wasserstoffbrücken eingeschlossen werden, fällt die Verteilung mit steigenden Abständen nicht mehr auf Null: Nach einem mehr oder weniger ausgeprägten Minimum steigen die Häufigkeiten wieder an und gehen schließlich in die Zufallskontakte über. Da der relative Anteil an gegabelten Wasserstoffbrücken stark vom speziellen System abhängt (siehe Abschnitt 3.4), hängt die genaue Form der Abstandsverteilung ebenfalls vom gewählten System ab. Die statistische Charakterisierung von Verteilungen wie der in Abbildung 11b gezeigten ist problematisch.^[82]

Die Abbildungen 7 und 11 zeigen Variationen der Geometrie für konstante Donor-Acceptor-Kombinationen. Wenn nun Donor und/oder Acceptor chemisch variiert werden, erhält man neue Verteilungen mit anderen mittleren Abständen und anderen Graden der Richtungspräferenz. Um die allgemeinen Regeln zu erläutern, die die mittlere Länge von

Wasserstoffbrücken bestimmen, wurde in den Tabellen 3 und 4 relativ umfangreiches (und neues) Material über Wasserstoffbrücken zusammengetragen, an denen Wassermoleküle beteiligt sind.^[10]

In Tabelle 3 sind die mittleren Längen d und D (Schema 1) für relativ lineare X–H...O_W-Wasserstoffbrücken (W = Wassermolekül) mit 47 X–H-Donortypen (X = O, N, S, C) aufgelistet. Wenn man die Rangfolge der Längen als Definition von „Donorstärke“ verwendet, findet man eine Rangfolge der Stärke gemäß O–H > N–H > S–H > C–H. Dies sind aber nur grobe Kategorien mit sehr starken internen Variationen. Beispielsweise sind Wasserstoffbrücken der am stärksten polaren C–H-Gruppen (Cl₃CH, C≡C–H) im Mittel deutlich kürzer als die der schwächsten N–H-Donoren (C_{sp}²–NH₂, N–NH₂). Die Rangfolge innerhalb der einzelnen X–H-Gruppen genügt einer einfachen Regel: Die Donorstärke wird durch benachbarte elektronenziehende Gruppen angehoben und durch elektronenliefernde Gruppen gesenkt. Die Rangfolge der O–H-Donorstärken ist daher H₃O⁺ > O=C–OH > Ph–OH > C_{sp}³–OH > H₂O > OH[−]. Die Differenz der mittleren Bindungslängen D innerhalb dieser Serie beträgt 0,7 Å! Man darf dabei allerdings nicht vergessen, dass jede Zeile in Tabelle 3 einem breiten Histogramm (wie dem in Abbildung 11a gezeigten) entspricht. Die zugehörigen Bereiche der mittleren 95% erstrecken sich meist über 0,3 Å (die letzten beiden Spalten in Tabelle 3), sodass es breite Überlappungsbereiche der Wasserstoffbrückengeometrien verschiedener Donortypen gibt.

In Tabelle 4 ist eine analoge Liste für Wasserstoffbrücken von H₂O-Donoren zu 61 verschiedenen Acceptoren zusammengetragen, O_W–H...A (A = O, N, S, Se, Halogen, π -System). Die Acceptorstärken werden durch benachbarte elektronenliefernde Gruppen erhöht und durch elektronenziehende Gruppen erniedrigt. Die Rangfolge für O-Acceptoren ist daher $\text{OH}^- > \text{COO}^- > \text{H}_2\text{O} > \text{C}_{\text{sp}^3}\text{OH} > \text{PhOH} > \text{CNO}_2 > \text{MCO}$, mit einer Variation der mittleren Bindungslängen von ca. 0,6 Å. Auch für Fluor wird eine breite Variation der Acceptorstärke beobachtet, $\text{F}^- > \text{MF} > \text{BF}_4^- > \text{CF}$.

Die Tabellen 3 und 4 enthalten nur Daten mit H₂O als Donor oder Acceptor. Ein vollständiges Bild müsste Daten aller Donor-Acceptor-Kombinationen enthalten. Allein die X–H- und A-Gruppen aus den Tabellen 3 und 4 würden dabei eine 48 × 61-Matrix mit über 3000 Feldern bilden, viel mehr, als man in der Praxis diskutieren kann. Es wurden allerdings Daten für einige Ausschnitte dieser Matrix publiziert, und zwar für die Sonderfälle der X–H...Hal[−],^[60] C–H...O- und C–H...N[−],^[83] sowie der C–H... π -Wasserstoffbrücken.^[84]

Allgemeine Eigenschaften von Donor-Acceptor-Matrizen können am besten anhand ausgewählter Beispiele erläutert werden, wie sie in den Tabellen 5 und 6 gezeigt sind. In Tabelle 5 ist ein kleiner Teil der O–H...O-Matrix gezeigt, und zwar mit vier Donoren gegenüber vier Acceptoren, welche nicht gleichzeitig als Donor wirken können (C=O etc.). Die Rangfolge der Donorstärken ist hier unabhängig vom Acceptor, und die Rangfolge der Acceptorstärke ist unabhängig vom Donor.

Tabelle 6 zeigt eine verwandte Matrix mit vier O–H-Gruppen, die sowohl als Donor als auch als Acceptor wirken

Tabelle 3. Wasserstoffbrücken mit Wassermolekülen als Acceptor ($X-H \cdots O_W$): Geometrie von relativ linearen Wechselwirkungen ($\theta > 135^\circ$) mit verschiedenen Donoren (Abstände in Å). (Für diesen Aufsatz zusammengestellte Datenbankinformation.^[10a])

Donor	<i>n</i>	mittlerer $H \cdots O_W$ -Abstand	mittlerer $X \cdots O_W$ -Abstand	$H \cdots O_W$ -Abstand (95 %) ^[a]	$X \cdots O_W$ -Abstand (95 %) ^[a]
<i>O-H-Donoren</i>					
H_3O^+	21	1.54(2)	2.49(2)	–	–
N^+-OH	1	1.57(–)	2.55(–)	–	–
$S-OH$	4	1.58(–)	2.55(–)	–	–
$P-OH$	73	1.61(1)	2.575(9)	1.44–1.77	2.42–2.72
$Se-OH$	4	1.62(–)	2.59(–)	–	–
$O=C-OH$	244	1.629(4)	2.591(4)	1.51–1.78	2.49–2.75
$N=C-OH$	6	1.69(3)	2.60(3)	–	–
$N-OH$	46	1.68(1)	2.65(1)	–	–
$C=C-OH$, $Ph-OH$	162	1.724(8)	2.679(7)	1.55–1.96	2.52–2.88
$As-OH$	4	1.75(–)	2.68(–)	–	–
$O-OH$	2	1.76(–)	2.69(–)	–	–
$C_{sp^2}-OH$	763	1.804(4)	2.753(3)	1.64–2.06	2.61–2.97
$3(\ddot{U}M)OH^{[b]}$	6	1.81(5)	2.76(4)	–	–
$2(\ddot{U}M)OH^{[b]}$	14	1.85(4)	2.79(4)	–	–
H_2O	2505	1.880(2)	2.825(2)	1.72–2.19	2.68–3.11
B^+-OH	5	1.91(–)	2.86(–)	–	–
$\ddot{U}M-OH^{[b]}$	5	1.96(–)	2.89(–)	–	–
^-OH	2	2.27(–)	3.22(–)	–	–
<i>N-H-Donoren</i>					
$(SO_2, SO_2)NH$	7	1.71(1)	2.70(1)	–	–
Im^+N-H	20	1.74(2)	2.73(2)	–	–
Py^+N-H	67	1.78(1)	2.75(1)	1.63–2.05	2.63–2.96
$(C,C,C)N^+-H$	40	1.82(2)	2.77(1)	–	–
$(C,C)N^+H_2$	108	1.87(1)	2.83(1)	1.68–2.19	2.68–3.06
$(C_{sp^2}, C_{sp^2})N-H$	316	1.860(8)	2.835(7)	1.69–2.20	2.69–3.13
$C-NH_3^+$	370	1.878(6)	2.840(5)	1.71–2.17	2.71–3.08
NH_4^+	86	1.95(1)	2.91(1)	1.74–2.24	2.73–3.11
$(C_{sp^2}, C_{sp^2})N-H$	178	1.988(9)	2.937(8)	1.79–2.25	2.77–3.18
$(Peptid)N-H$	118	1.99(1)	2.94(1)	1.80–2.31	2.77–3.18
$C_{sp^2}-NH_2$	508	2.016(6)	2.963(5)	1.81–2.31	2.78–3.21
$(\ddot{U}M, C,C)N-H^{[b]}$	128	2.05(1)	2.99(1)	1.82–2.35	2.82–3.24
$(\ddot{U}M, C_{sp^2})N-H^{[b]}$	18	2.07(3)	3.03(3)	–	–
$(\ddot{U}M, C)NH_2^{[b]}$	467	2.084(6)	3.031(5)	1.88–2.35	2.86–3.27
$\ddot{U}M-NH_3^{[b]}$	68	2.09(2)	3.03(1)	1.90–2.35	2.89–3.28
$(C_{sp^3}, C_{sp^3})N-H$	13	2.14(3)	3.08(2)	–	–
$C_{sp^3}-NH_2$	20	2.12(4)	3.09(4)	–	–
$N-NH_2$	5	2.16(–)	3.09(–)	–	–
<i>S-H-Donoren</i>					
$C-SH$	1	2.16(–)	3.48(–)	–	–
<i>C-H-Donoren</i>					
Cl_3C-H	2	2.06(–)	3.07(–)	–	–
$C \equiv C-H$	3	2.10(–)	3.16(–)	–	–
Cl_2CH_2	2	2.16(–)	3.22(–)	–	–
$(N,N)C_{sp^2}-H$	32	2.41(3)	3.38(3)	–	–
$(Cl,C)C_{sp^2}-H$	6	2.46(9)	3.44(5)	–	–
$(N,C)C_{sp^2}-H$	276	2.48(1)	3.47(1)	> 2.12	> 3.14
$(C,C)C_{sp^2}-H$	1369	2.553(4)	3.540(4)	> 2.22	> 3.23
$(C,C,C)C_{sp^2}-H$	29	2.59(2)	3.59(2)	–	–
$O-CH_3$	80	2.59(2)	3.59(2)	> 2.32	> 3.32
$C_{sp^3}-CH_3$	533	2.632(6)	3.613(6)	> 2.37	> 3.35

[a] Die Bereiche der mittleren 95 % der $H \cdots O_W$ - und $X \cdots O_W$ -Abstände enthalten 95 % der Wasserstoffbrücken und sind nur angegeben für $n > 50$. Für Verteilungen ohne ausgeprägtes Maximum wird das 2.5te Perzentil anstelle der zentralen 95 % angegeben. [b] $\ddot{U}M$ = Übergangsmetallatom.

können. Die zentrale Beobachtung ist hier, dass starke Donoren schwache Acceptoren sind und umgekehrt. Die O-H-Gruppe der Carbonsäuren ist beispielsweise ein sehr starker Donor und zugleich ein sehr schwacher Acceptor. Das Wassermolekül ist dagegen ein guter Acceptor und ein vergleichsweise mäßiger Donor.

Nach den skizzierten Eigenschaften der Längen d und D könnte man vermuten, dass Donor- und Acceptor-„stärken“ integrale Eigenschaften jeder Gruppe X-H und A sind. Dann

könnte man die kürzesten Wasserstoffbrücken einfach durch Kombination des stärksten Donors mit dem stärksten Acceptor erzeugen. Diese Ansicht ist im Bereich der elektrostatischen Dominanz der Wasserstoffbrücke tatsächlich korrekt, also für jene Wasserstoffbrücken, die in Abschnitt 2.10 als „mäßig stark“ und „schwach“ bezeichnet wurden. Sie ist dagegen *nicht* korrekt für starke Wasserstoffbrücken, für die die Gesetze der kovalenten Bindung und von Protonentransferphänomenen dominant sind (siehe Abschnitt 7). Wenn

Tabelle 4. $O_W-H \cdots A$ -Wasserstoffbrücken mit Wassermolekülen als Donor, die nicht an Metallatome koordiniert sind: Geometrie von relativ linearen Wechselwirkungen ($\theta > 135^\circ$) mit verschiedenen Acceptoren (Abstände in Å). (Für diesen Aufsatz zusammengestellte Datenbankinformation.^[10b])

Acceptor	<i>n</i>	mittlerer $H \cdots A$ -Abstand	mittlerer $O_W \cdots A$ -Abstand	$H \cdots A$ -Abstand (95 %) ^[a]	$O_W \cdots A$ -Abstand (95 %) ^[a]
<i>O-Acceptoren</i>					
HO ⁻	8	1.71(3)	2.69(3)	–	–
Se=O	6	1.79(2)	2.74(2)	–	–
As=O	11	1.84(3)	2.76(2)	–	–
P=O, P–O ⁻	664	1.846(4)	2.793(4)	1.69–2.09	2.65–3.01
N ⁺ –O ⁻	50	1.84(2)	2.80(1)	1.66–2.12	2.64–3.03
(C,C)C–O ⁻	95	1.85(1)	2.80(1)	1.62–2.17	2.59–3.11
–COO ⁻	1035	1.859(4)	2.807(3)	1.72–2.07	2.69–2.99
H ₂ O	2505	1.880(2)	2.825(2)	1.72–2.19	2.68–3.11
R ₂ C=O	2485	1.900(3)	2.840(2)	1.73–2.23	2.69–3.11
C _{sp} –OH	757	1.891(4)	2.831(4)	1.73–2.19	2.69–3.07
ÜM–O–C ^[b]	560	1.902(6)	2.842(6)	1.66–2.24	2.63–3.12
S=O, S–O ⁻	668	1.914(5)	2.854(4)	1.74–2.27	2.70–3.15
B–O–C	23	1.92(3)	2.86(2)	–	–
ÜM=O, ÜM–O ⁻ ^[b]	218	1.94(1)	2.877(8)	1.73–2.30	2.70–3.16
ÜM–O ₂ ^[b]	16	1.95(3)	2.88(2)	–	–
Ph–OH	89	1.97(1)	2.89(1)	1.72–2.27	2.62–3.17
C–O–C	254	1.978(9)	2.910(7)	1.78–2.33	2.74–3.17
N–OH	20	1.99(3)	2.91(2)	–	–
P–OH	34	1.97(2)	2.91(2)	–	–
NO ₃ ⁻	195	2.00(1)	2.927(9)	1.77–2.36	2.69–3.24
(O=C)–OH	35	2.01(3)	2.94(3)	–	–
Sb–O–C	20	2.03(4)	2.95(3)	–	–
ClO ₄ ⁻	180	2.07(1)	2.98(1)	1.80–2.36	2.73–3.25
Te–OH	5	2.07(–)	2.99(–)	–	–
C–NO ₂	57	2.13(2)	3.04(2)	1.85–2.38	2.80–3.17
ÜM–CO ^[b]	4	2.30(–)	3.11(–)	–	–
<i>N-Acceptoren</i>					
C _{sp} –NH ₂	17	1.88(2)	2.84(1)	–	–
C _{2sp} NH	23	1.93(3)	2.89(2)	–	–
N=N–N	13	1.94(2)	2.89(2)	–	–
C _{3sp} N	78	1.96(1)	2.90(1)	1.78–2.27	2.76–3.20
C=N–C	345	1.959(6)	2.905(6)	1.79–2.26	2.75–3.17
C=N–O	24	1.99(3)	2.94(2)	–	–
–C≡N	43	2.00(2)	2.94(2)	–	–
C _{sp} –NH ₂	25	2.03(3)	2.95(2)	–	–
C ~ N ~ N	50	2.03(2)	2.96(2)	–	–
C=N–S	9	2.09(6)	3.03(5)	–	–
<i>S-Acceptoren</i>					
C–S ⁻	68	2.38(1)	3.31(1)	2.22–2.61	3.19–3.51
P=S, P–S ⁻	12	2.35(2)	3.31(1)	–	–
Sn–S ⁻	7	2.41(2)	3.33(3)	–	–
R ₂ C=S	73	2.42(1)	3.36(1)	2.26–2.65	3.24–3.58
ÜM–S–C ^[b]	16	2.51(3)	3.43(3)	–	–
C–S–C	2	2.60(–)	3.53(–)	–	–
<i>Se-Acceptoren</i>					
Se	3	2.45(–)	3.40(–)	–	–
<i>Halogen-Acceptoren</i>					
F ⁻	13	1.70(2)	2.67(2)	–	–
SiF ₆ ²⁻	12	1.84(2)	2.79(2)	–	–
ÜM–F ^[b]	45	1.85(3)	2.80(2)	–	–
BF ₄ ⁻	34	2.01(3)	2.94(3)	–	–
PF ₆ ⁻	18	2.08(3)	2.98(3)	–	–
C–F	5	2.19(–)	3.07(–)	–	–
Cl ⁻	1013	2.245(3)	3.196(3)	2.10–2.46	3.06–3.38
ÜM–Cl ^[b]	232	2.349(9)	3.272(8)	2.15–2.62	3.11–3.51
C–Cl	30	2.77(5)	3.62(5)	–	–
Br ⁻	233	2.415(8)	3.350(7)	2.25–2.66	3.21–3.61
ÜM–Br ^[b]	17	2.56(4)	3.47(4)	–	–
C–Br	1	2.83(–)	3.66(–)	–	–
I ⁻	47	2.68(1)	3.61(1)	–	–
ÜM–I	6	2.90(8)	3.74(6)	–	–
<i>π-Acceptoren</i>					
Ph	25	2.50(4)	3.38(4)	–	–
C≡C	2	2.51(–)	3.35(–)	–	–
C=C	20	2.73(4)	3.57(4)	–	–
Py	4	2.79(–)	3.72(–)	–	–

[a] Die Bereiche der mittleren 95 % der $H \cdots A$ - und $O_W \cdots A$ -Abstände enthalten 95 % der Wasserstoffbrücken und sind nur angegeben für $n > 50$. Für Verteilungen ohne ausgeprägtes Maximum wird das 2.5te Perzentil anstelle der zentralen 95 % angegeben. [b] ÜM = Übergangsmetallatom.

Tabelle 5. Intermolekulare O–H...O-Wasserstoffbrücken mit Acceptoren, die nicht als Donoren wirken können (mittlere O...O-Abstände in Å, Stichprobengröße in eckigen Klammern). (Für diesen Aufsatz zusammengestellte Datenbankinformation.^[10a])

Donor	–COO–	Acceptor		
		R ₂ C=O	C–O–C	C–NO ₂
O=C–OH	2.544(3) [421]	2.644(1) [1491]	2.72(2) [29]	2.80(–) [3]
Ph–OH	2.65(1) [57]	2.734(5) [412]	2.812(2) [58]	2.96(3) [11]
C _{sp} ³ –OH	2.736(5) [354]	2.824(2) [2567]	2.885(4) [764]	3.00(1) [74]

Tabelle 6. Intermolekulare O–H...O-Wasserstoffbrücken: Donor-Acceptor-Matrix mit O–H-Gruppen, die sowohl als Donor als auch als Acceptor wirken können (mittlere O...O-Abstände in Å, Stichprobengröße in eckigen Klammern). (Für diesen Aufsatz zusammengestellte Datenbankinformation.^[10a])

Donor	H–O–H	Acceptor		
		C _{sp} ³ –O–H	Ph–O–H	(O=C)–O–H
H–O–H	2.825(2) [2505]	2.831(4) [757]	2.89(1) [89]	2.94(3) [35]
C _{sp} ³ –O–H	2.753(3) [763]	2.792(2) [4249]	2.84(1) [94]	2.89(–) [3]
Ph–O–H	2.679(7) [144]	2.721(7) [145]	2.807(6) [305]	2.97(–) [2]
O=C–O–H	2.591(4) [244]	2.646(6) [162]	2.69(2) [8]	–

man beispielsweise versucht, eine kurze O–H...O-Wasserstoffbrücke durch Kombination des stärksten Donors in Tabelle 3, H₃O⁺, mit dem stärksten Acceptor in Tabelle 4, OH[–], zu erhalten, so führt dies zu einem Protonentransfer, H₂O⁺–H...OH[–]→H₂O...H–OH, und einer mäßig starken Wasserstoffbrücke zwischen Wassermolekülen. Es wäre auch falsch, einen strikten Zusammenhang von Wasserstoffbrückenlänge und -energie zu vermuten. Wasserstoffbrücken zwischen Ionen haben viel höhere Dissoziationsenergien als solche zwischen neutralen Molekülen (dies ist eine triviale Folge der Coulomb-Anziehung zwischen den Nettoladungen), müssen aber keineswegs kürzere Bindungslängen aufweisen (siehe z.B. den geladenen Acceptor NO₃[–] in Tabelle 4 mit seinem sehr großen mittleren O...O_W-Abstand von 2.97 Å).

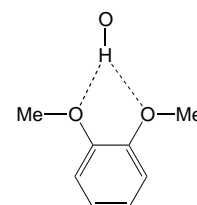
3.4. Gegabelte Wasserstoffbrücken

In gegabelten Wasserstoffbrücken bindet ein Donor mehr als einen Acceptor. Dies ist nur bei hohen lokalen Acceptor-konzentrationen möglich (Schema 2). In Kohlenhydraten sind über 25 % aller O–H...O-Wasserstoffbrücken gegabelt, und in Aminosäuren ist dieser Anteil sogar noch höher.^[6] Auch Proteine enthalten viele gegabelte Wasserstoffbrücken.^[85] Es ist nicht immer leicht zu zeigen, dass alle Komponenten tatsächlich Bindungen darstellen, insbesondere bei sehr nicht-linearen Winkeln θ und/oder wenn einige der potentiellen Acceptoren nur durch stereochemische Zwänge in der Nähe des Donors gehalten werden. Für eine Reihe von gegabelten Wasserstoffbrücken wurden aber in theoretischen Elektronendichteverteilungen eindeutig Bindungspfade für beide Komponenten gefunden.^[86]

Aufgrund ihrer Geometrie sind manche chemische Gruppen häufiger an gegabelten Wasserstoffbrücken beteiligt als andere. Als typisches Beispiel ist in Schema 4 die *ortho*-Dimethoxyphenylgruppe gezeigt. Bei einer Datenbankanalyse wurden 31 O–H...O-Wasserstoffbrücken mit dieser Gruppe als Acceptor gefunden, und davon sind 21 (=68 %)

gegabelt, während nur 10 auf ein einzelnes O-Atom gerichtet sind. Von den gegabelten Brücken sind 8 beinahe symmetrisch mit einer Differenz der beiden Bindungslängen d kleiner als 0.2 Å.

Die meisten, aber nicht alle gegabelten Wasserstoffbrücken haben eine eindeutig stärkste „Hauptkomponente“. Sogar doppelt gegabelte („trifurcated“) Wasserstoffbrücken weisen allerdings gelegentlich nahezu dreizählige Symmetrie auf. Ein Beispiel ist das Triethanolammonium, das in Kristallstrukturen immer in einer schüsselartigen Konformation vorkommt, in der die O-Atome der drei Hydroxygruppen in sehr ähnlicher Orientierung in Richtung des N⁺-H-Donors weisen (Abbildung 12).^[77, 87]



Schema 4. Beispiel einer funktionellen Gruppe mit einer starken Tendenz zur Bildung von gegabelten Wasserstoffbrücken (bei einer CSD-Analyse waren 21 von 31 Wasserstoffbrücken gegabelt).^[10c]

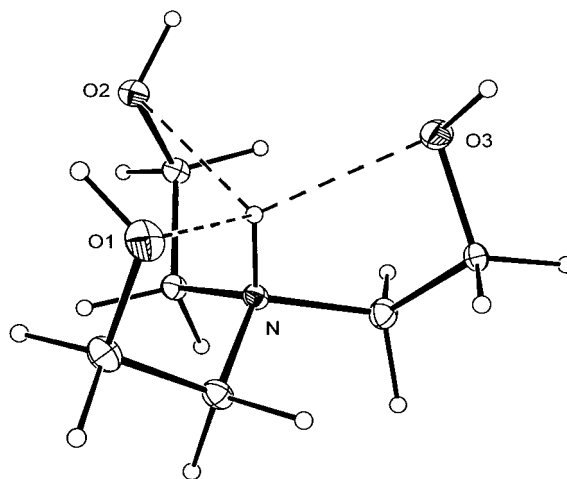
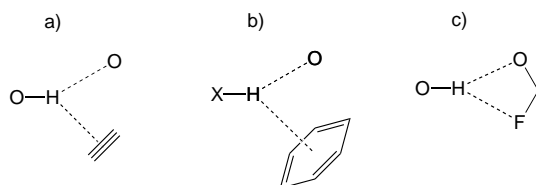


Abbildung 12. Doppelt gegabelte (trifurcated) Wasserstoffbrücke im Triethanolammoniumkation (Neutronendiffraktionsstudie von Triethanolammoniumtetraphenylborat-Dihydrat).^[87] Die drei N⁺–H...O-Wasserstoffbrücken haben sehr ähnliche Geometrien (H...O = 2.14–2.35, N...O = 2.71–2.86 Å, N–H...O = 108–112°).

Häufig sind die beiden Acceptoren A₁ und A₂ einer gegabelten Wasserstoffbrücke chemisch verschieden. Wenn einer der beiden ein viel schwächerer Acceptor ist als der andere (wie etwa A₁ = O, N, und A₂ = Hal–C, π etc.) kann es schwierig zu beurteilen sein, ob diese Komponente tatsächlich eine strukturelle Bedeutung hat. In jedem Fall wurden aber zahlreiche Beispiele von signifikant gegabelten Wasserstoffbrücken mit einem starken und einem schwachen Acceptor gefunden, gelegentlich sogar mit einer günstigeren Geometrie in Bezug auf den schwächeren Acceptor (Schema 5).^[88]

3.5. H...H-Wechselwirkungen

Bei der Interpretation von Wasserstoffbrückengeometrien werden kurze abstoßende H...H-Wechselwirkungen oft übersehen. Wenn sich eine Wasserstoffbrücke zwischen zwei X–H-Gruppen (oder einer X–H- und einer Y–H-Gruppe)



Schema 5. Beispiele von gegabelten Wasserstoffbrücken mit einem starken und einem schwachen Acceptor. a) Mit den Acceptoren O und $\text{C}\equiv\text{C}$; [8, 88a, 88b] b) mit den Acceptoren O und Ph; [80, 80c] c) mit den Acceptoren O und F-C; [88d]

bildet, können diese eine gerade Linie bilden, sodass die beiden H-Atome weit voneinander entfernt sind. Sie können aber auch gewinkelt angeordnet sein, und dann kommen sich die beiden H-Atome recht nahe (Abbildung 13). In Datenbankanalysen von anorganischen [89] und organischen Kristall-

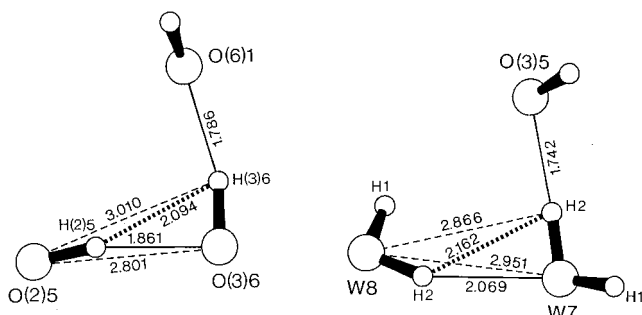
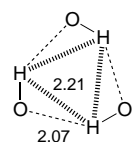


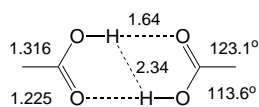
Abbildung 13. Typische Beispiele für kurze $\text{H}\cdots\text{H}$ -Abstände in $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}-\text{H}$ -Wasserstoffbrücken, wie sie bei Neutronendiffraktionsstudien von Kohlenhydraten gefunden werden. [90]

strukturen [90] wurde für die $\text{H}\cdots\text{H}$ -Abstände in diesen Anordnungen eine Untergrenze von 2.05 Å gefunden. Solche $\text{H}\cdots\text{H}$ -Wechselwirkungen betreffen lineare Ketten von Wasserstoffbrücken nicht sehr stark, bilden aber einen wichtigen be-

grenzenden Faktor für die Geometrie von cyclischen Konfigurationen. Insbesondere können in Ringen aus drei Hydroxygruppen oder Wassermolekülen kurze $\text{H}\cdots\text{H}$ -Abstände nicht vermieden werden (Schema 6). Diese Wechselwirkungen weiten die Winkel θ auf und sind wahrscheinlich der Grund für das relativ seltene Auftreten solcher Ringe. Kurze $\text{H}\cdots\text{H}$ -Abstände kommen auch in cyclischen Dimeren vor, die durch die Bildung von Wasserstoffbrücken entstehen. Sie destabilisieren die Dimere, z.B. ein Carbonsäuredimer mit einem $\text{H}\cdots\text{H}$ -Abstand von etwa 2.34 Å (Schema 7), und viele andere Addukte mit verwandtem Bindungsmuster.



Schema 6. In Ringen aus drei $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ -Wasserstoffbrücken können kurze $\text{H}\cdots\text{H}$ -Abstände nicht vermieden werden. Die mittleren geometrischen Parameter solcher Ringe in Kristallen sind: $d = 2.07(3)$, $D = 2.89(2)$ Å, $\theta = 143(2)^\circ$, $\text{H}\cdots\text{H} = 2.21(3)$ Å. [10d]



Schema 7. Mittlere Geometrie eines Carbonsäuredimers in Kristallen. [10e] Man beachte den kurzen destabilisierenden $\text{H}\cdots\text{H}$ -Abstand. Der mittlere $\text{O}\cdots\text{O}$ -Abstand beträgt 2.644 Å.

3.6. Einfluss auf die Geometrie der kovalenten Bindungen

Wasserstoffbrücken beeinflussen die Geometrie der kovalenten Bindungen der beteiligten Moleküle. Eine Streckung der $\text{X}-\text{H}$ -Bindung wurde schon in den 1950er Jahren beobachtet, [91] und der Zusammenhang der $\text{O}-\text{H}$ - und $\text{H}\cdots\text{O}$ -Bindungslängen wurde oft und mit immer steigender Genauigkeit beschrieben. Die aktuelle Korrelation auf der Basis von Tieftemperatur-Neutronendiffraktionsdaten ist in Abbildung 14a gezeigt. [92] Mit fallender $\text{H}\cdots\text{O}$ -Länge wird die $\text{O}-\text{H}$ -Bindung kontinuierlich gestreckt, bis die symmetrische

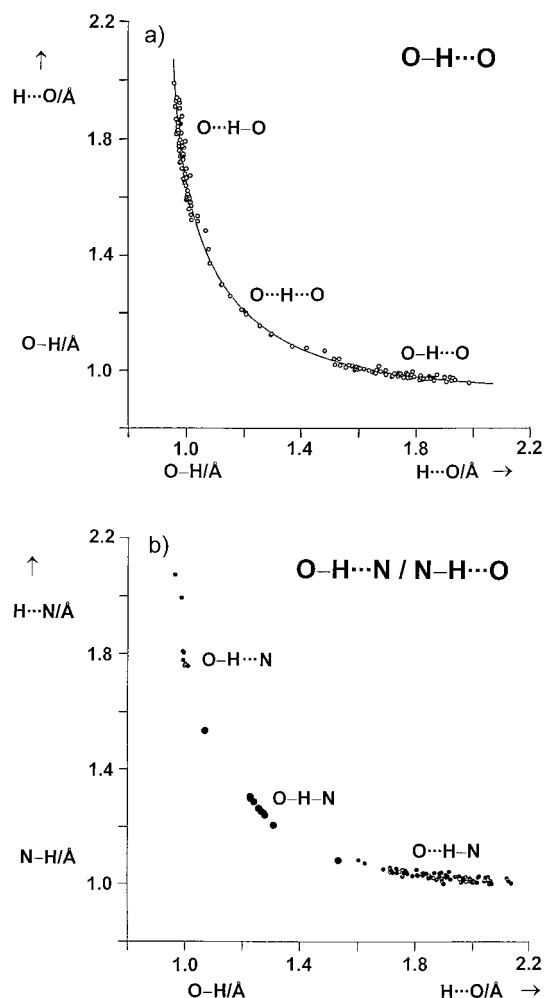


Abbildung 14. Streckung der $\text{X}-\text{H}$ -Bindung in $\text{X}-\text{H}\cdots\text{A}$ -Wasserstoffbrücken. a) Zusammenhang der $\text{O}-\text{H}$ - und $\text{H}\cdots\text{O}$ -Bindungslängen in $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ -Wasserstoffbrücken. [92] Die Auftragung ist symmetrisch bezüglich der beiden O-Atome. [31b] b) Zusammenhang der $\text{N}-\text{H}$ - mit der $\text{H}\cdots\text{O}$ -Bindungslänge und der $\text{O}-\text{H}$ - mit der $\text{H}\cdots\text{N}$ -Bindungslänge. [93] Der rechte Zweig zeigt $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$, der linke Zweig zeigt $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ -Wasserstoffbrücken. Beide Auftragungen repräsentieren Neutronendiffraktionsdaten.

Geometrie $\text{O}-\text{H}-\text{O}$ bei einem $\text{O}\cdots\text{O}$ -Abstand von etwa 2.39 Å erreicht ist. Die Korrelation ist völlig glatt, und es gibt keinen Hinweis auf einen kritischen Abstand, bei dem der Charakter der Wasserstoffbrücke von einem Typ zum anderen „umgeschaltet“ würde. Für mäßig starke Wasserstoffbrücken liegt die Streckung im Bereich 0.02–0.08 Å (Tabelle 2), aber

für starke Wasserstoffbrücken kann sie bis zu 0.25 Å betragen. Ein analoges Diagramm für $\text{N-H}\cdots\text{O}$ - und $\text{O-H}\cdots\text{N}$ -Wasserstoffbrücken zeigt ebenfalls eine glatte Korrelation (Abbildung 14b),^[93] bei der der Symmetriefall bei einem $\text{O}\cdots\text{N}$ -Abstand von etwa 2.50 Å auftritt. Eine alternative Darstellung solcher Zusammenhänge erhält man durch Auftragen der X-H - und $\text{H}\cdots\text{A}$ -Bindungslängen gegen den $\text{X}\cdots\text{A}$ -Abstand, wie in Abbildung 15 für das Beispiel der $\text{O/N-H}\cdots\text{N/O}$ -Wasserstoffbrücken gezeigt ist.

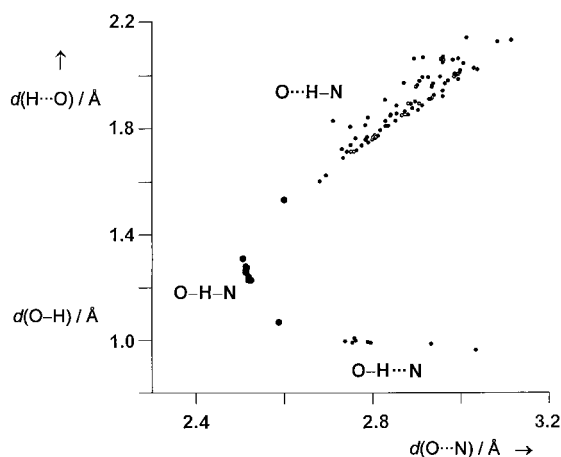
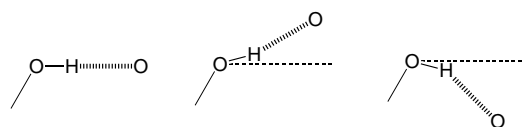


Abbildung 15. Zusammenhang der O-H - und $\text{H}\cdots\text{O}$ -Bindungslängen mit dem $\text{O}\cdots\text{N}$ -Abstand in heteronuclearen $\text{O/N-H}\cdots\text{N/O}$ -Wasserstoffbrücken (Neutronendiffraktionsdaten).^[93]

Eine Streckung der X-H -Bindung wurde auch für viele andere Typen von $\text{X-H}\cdots\text{A}$ -Wasserstoffbrücken gefunden und scheint eine allgemeine Eigenschaft der Wasserstoffbrücke zu sein. Aus Neutronendiffraktionsdaten wurde der Effekt für $\text{N-H}\cdots\text{N}$,^[94] $\text{O-H}\cdots\text{S}$,^[36] $\text{O-H}\cdots\text{Cl}$,^[36] $\text{N-H}\cdots\text{Cl}$,^[36] und $\text{C-H}\cdots\text{O}$ -Wechselwirkungen^[95] beschrieben, wobei allerdings der volle Bereich der möglichen Geometrien bisher nur für die in Abbildung 14 gezeigten Fälle erfasst ist. Für einige spezielle Systeme erhält man in quantenchemischen Berechnungen eine Verkürzung der X-H -Bindung statt einer Streckung,^[55, 96] aber es besteht hierüber noch kein Konsens in der Theorie,^[271] und experimentelle Belege für Festkörper fehlen noch.

$\text{X-H}\cdots\text{A}$ -Wasserstoffbrücken beeinflussen auch die Winkel an X (Schema 8). In Abbildung 16 ist für das Beispiel der $-\text{NH}_3^+\cdots\text{Cl}^-$ -Wasserstoffbrücke das Verbiegen des C-N-H -Winkels als Funktion des $\text{C-N}^+\cdots\text{Cl}^-$ -Koordinationswinkels gezeigt.^[36] Der Winkel zwischen den kovalenten Bindungen folgt dem Koordinationswinkel, dabei ist nur die Änderung numerisch kleiner. Ähnliche Bilder wurden für die Verbiegung des C-O-H -Winkels und das Öffnen und Schließen des H-O-H -Winkels von Wassermolekülen durch $\text{O-H}\cdots\text{O}$ - und



Schema 8. Verbiegung des X-O-H -Winkels in $\text{O-H}\cdots\text{A}$ -Wasserstoffbrücken.

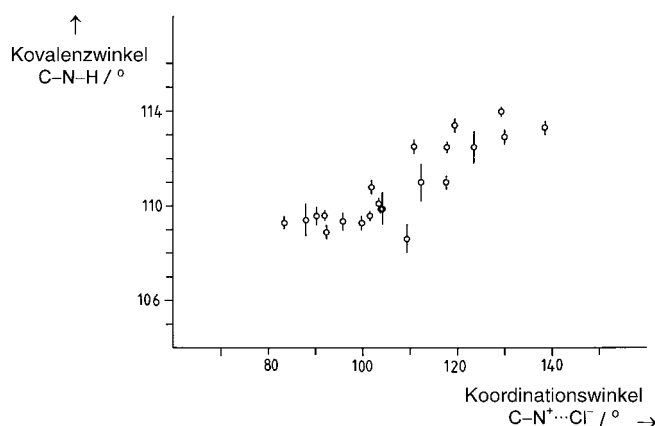
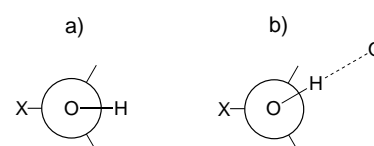


Abbildung 16. Verbiegung des C-N-H -Winkels in $\text{N-H}\cdots\text{Cl}^-$ -Wasserstoffbrücken ($-\text{NH}_3^+$ -Donoren, Neutronendiffraktionsdaten).^[36]

$\text{O-H}\cdots\text{Cl}^-$ -Wasserstoffbrücken erhalten.^[97] Die Verbiegung beträgt normalerweise nur einige Grad; dies ist mit der Neutronendiffraktion gut, in der Röntgenstrukturanalyse aber nur schlecht zu erkennen.

Interne Torsionswinkel von Molekülen können durch Wasserstoffbrücken in einem Maß beeinflusst werden, das durch die Höhe der Torsionsbarriere zwischen Energieminima bestimmt wird. Zum Beispiel ist der O-H -Vektor in C_{sp^3} - OH -Hydroxygruppen bevorzugt gestaffelt bezüglich der Substituenten am C-Atom orientiert, Schema 9a. In Kristallstrukturen werden für den Torsionswinkel aber alle nur



Schema 9. Einfluss von Wasserstoffbrücken auf Torsionswinkel. a) Freie, b) durch eine Wasserstoffbrücke gebundene Hydroxygruppe.

möglichen Werte gefunden. Wenn er gegen den $\text{X-C-O}\cdots\text{O}$ -Koordinations-Diederwinkel in Wasserstoffbrücken aufgetragen wird, erkennt man, dass der O-H -Vektor immer in Richtung des Acceptors orientiert ist, selbst wenn dies zu einer ekliptischen Orientierung bezüglich C_{sp^3} führt (Abbildung 17).^[98] Die gleiche Analyse wurde auch für Methylgruppen des Typs $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-CH}_3$ durchgeführt, die $\text{C-H}\cdots\text{O}$ -Wechselwirkungen bilden. In diesem Fall ist die Torsionsbarriere viel zu hoch (typischerweise 3–5 kcal mol^{-1}), um eine ekliptische Konformation zuzulassen. Dennoch wurden Rotationen um bis zu 10° – 15° aus der ideal gestaffelten Konformation gefunden.^[98] In einem einzigen Fall wurde eine ekliptisch orientierte Methylgruppe gefunden, die drei $\text{C-H}\cdots\text{O}$ -Brücken bildet.^[99] Durch Berechnungen wurde allerdings gezeigt, dass dies nur möglich ist, weil die Torsionsbarriere in diesem speziellen Molekül mit 1.5 kcal mol^{-1} ungewöhnlich niedrig ist.^[100]

Die oben skizzierten Effekte betreffen Bindungslängen und -winkel, an denen das H-Atom einer Wasserstoffbrücke direkt beteiligt ist. Es gibt aber auch Änderungen in der

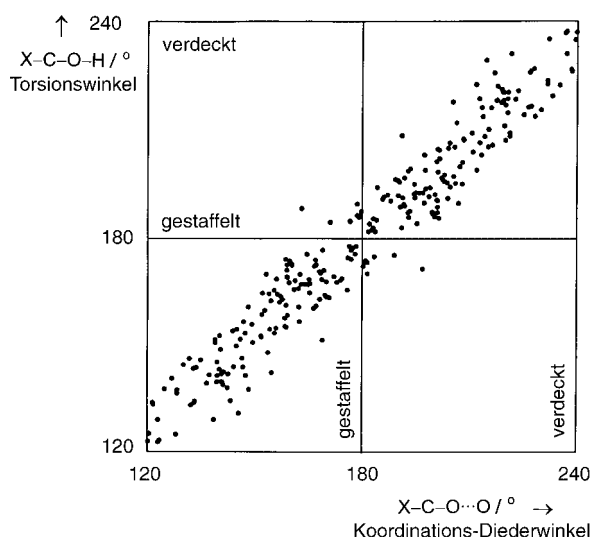


Abbildung 17. Rotation von Hydroxygruppen aus der gestaffelten Konformation: In Wasserstoffbrücken passt sich der X-C-O-H-Torsionswinkel dem X-C-C...O-Koordinationswinkel an.^[98]

Geometrie der Nichtwasserstoffgerüste beider beteiligten Moleküle. Diese Effekte sind für mäßig starke Wasserstoffbrücken relativ klein und für schwache praktisch vernachlässigbar. Für starke Wasserstoffbrücken können sie aber sehr stark werden. Zum Beispiel wird in C-O-H...O=C-Wasserstoffbrücken die C-O-Bindung im Vergleich zu den freien Molekülen verkürzt, während die C=O-Bindung verlängert wird.^[101] Im Extremfall der symmetrischen Wasserstoffbrücke sind die beiden C~O-Bindungslängen gleich. In Abbildung 18 ist gezeigt, dass der Unterschied der beiden C~O-Bindungslängen linear vom O...O-Abstand abhängt (man beachte, dass der Effekt bereits bei O...O = 2.6 Å recht groß ist).^[46] Analog werden Carboxylatgruppen, die als Acceptor in einer Wasserstoffbrücke fungieren, unsymmetrisch. Dabei wird die C~O-Bindung am O-Atom, das die Wasserstoffbrücke akzeptiert, um einige Hundertstel Å länger als die andere (siehe z.B. Lit. [102]).

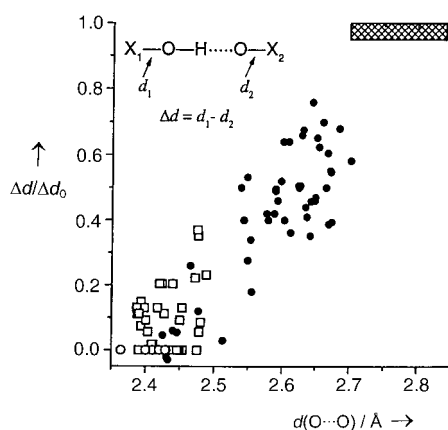


Abbildung 18. Einfluss von C-O-H...O=C-Wasserstoffbrücken auf C~O-Bindungslängen. Die Größe Δd ist die Differenz zwischen der C-O-Bindungslänge des Donors und der O=C-Bindungslänge des Acceptors (d_0 = Wert für Fragmente, die keine Wasserstoffbrücke bilden; Quadrate: Kombination aus Säure und konjugatere Base; Punkte: resonanzunterstützte Wasserstoffbrücken).^[46]

Alle diese Zusammenhänge können leicht verstanden werden, wenn man sie in den Zusammenhang einer Protonentransferreaktion setzt. Die Geometrie des Donormoleküls nähert sich der Geometrie des deprotonierten Moleküls an, die des Acceptor-Moleküls der des protonierten Moleküls. Dies wurde zum Beispiel durch geeignete chemische Variationen von Phenol-Amin-Addukten eindrucksvoll demonstriert,^[103] die als molekulare genauso wie als ionische Addukte erhalten werden können sowie als Addukte mit zwischen diesen Extremfällen liegenden Bindungssituationen.^[104] Wenn man die phenolische C-O-Bindungslänge gegen den O...N-Abstand aufträgt, erhält man das in Abbildung 19 gezeigte Bild. Die Daten in der rechten oberen Ecke

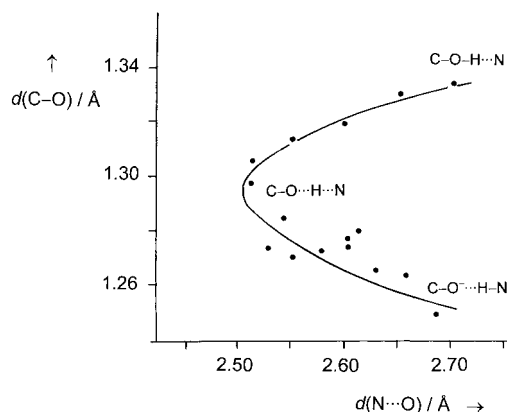


Abbildung 19. Einfluss von Wasserstoffbrücken auf die C-O-Bindungslänge von Phenol. Daten für Addukte aus Phenolen und Aminen.^[103]

stammen von mäßig starken O-H...N-Wasserstoffbrücken und weisen normale phenolische C-O-Bindungslängen um 1.34 Å auf. Bei kürzer werdenden Wasserstoffbrücken wird das H-Atom allmählich abstrahiert, und die C-O-Bindung wird kürzer. Die Daten in der rechten unteren Ecke stammen von ionischen Wasserstoffbrücken N⁺-H...O=C und weisen die C-O-Bindungslänge des Phenolations (1.25 Å) auf. Der zentrische Fall, C-O...H...N, tritt bei einem N...O-Abstand von etwa 2.50 Å auf.

Der C-N-C-Winkel des Pyridinmoleküls zeigt einen verwandten Effekt (Abbildung 20).^[105] Das neutrale Pyridinmolekül hat einen Winkel an N von 116.6°,^[106] während er im Pyridiniumion auf 122°–123° aufgeweitet ist (z.B. 122.6° in

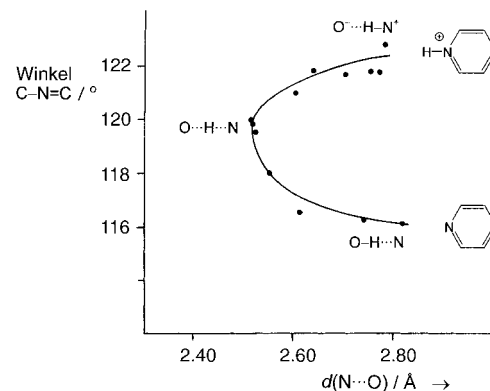


Abbildung 20. Einfluss von Wasserstoffbrücken auf den C-N=C-Winkel von Pyridin.^[105]

Py·HCl^[106]). In O–H···N-Wasserstoffbrücken wird dieser Winkel mit kürzer werdendem O···N-Abstand immer mehr aufgeweitet (unterer Zweig der Kurve), und in N⁺–H···O-Wasserstoffbrücken wird er mit sinkendem Abstand enger. Die beiden Zweige treffen sich bei O···N = 2.50 Å und einem Winkel von 120° an N. Auch bei resonanzunterstützten Wasserstoffbrücken (Abschnitt 4.2) spielen Änderungen der Geometrie kovalenter Bindungen eine bedeutende Rolle.

3.7. H/D-Isotopeneffekte

Die H/D-Isotopeneffekte sind eines der sonderbarsten Phänomene im Gebiet der Wasserstoffbrücken. Beim klassischen Ubbelohde-Effekt werden Wasserstoffbrücken bei Deuterierung etwas länger.^[107] Die Schwingung der O–D-Bindung hat eine niedrigere Nullpunktsenergie im Vergleich zu O–H, und die O–D-Bindung ist dadurch etwas stabiler. Daher ist D schwerer von O zu abstrahieren als H, und seine Wasserstoffbrücken sind etwas schwächer. Der Ubbelohde-Effekt wurde leider nur für relativ wenige O–H/D···O-Paare experimentell untersucht, und die Details der zugrundeliegenden Effekte sind noch nicht vollständig verstanden. Nach einem aktuellen Übersichtsartikel ist der Effekt bei O···O-Abständen im Bereich 2.5–2.6 Å am größten (Abbildung 21).^[108] Für lange Wasserstoffbrücken ist er kleiner, und auch für sehr kurze geht er gegen Null (eventuell sind sogar negative Werte möglich).

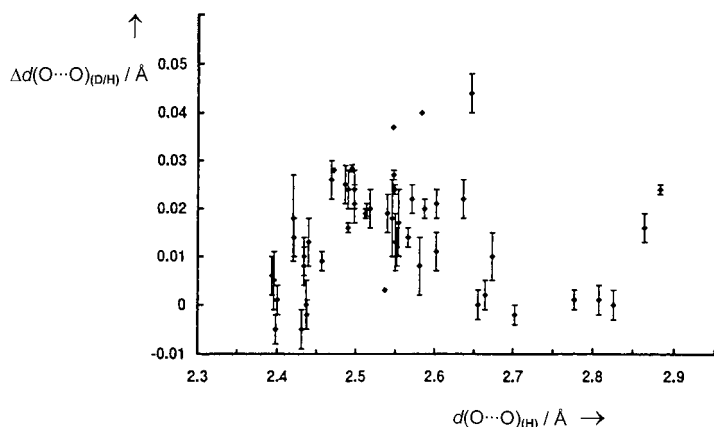


Abbildung 21. H/D-Isotopeneffekt auf Wasserstoffbrückenlängen. Der Unterschied der O···O-Abstände in Paaren von D- und H-Verbindungen ist gegen den O···O-Abstand der H-Verbindung aufgetragen. Ein Wert von $\Delta > 0$ bedeutet, dass die Wasserstoffbrücke in der D-Verbindung länger ist.^[108]

Gelegentlich führt Isotopenaustausch auch zu drastischen Strukturänderungen. Ein bekanntes Beispiel ist Trifluoressigsäuretetrahydrat, das in der protonierten Form ionisch ist, $\text{F}_3\text{C}-\text{COO}^- \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{H}_3\text{O}^+$, während es in der deuterierten Form als Moleküladdukt vorliegt, $\text{F}_3\text{C}-\text{COOD} \cdot 4\text{D}_2\text{O}$.^[109]

4. Nichtadditivität

Viele Eigenschaften von n vernetzten Wasserstoffbrücken sind nicht einfach die Summe der n isolierten Brücken. Für

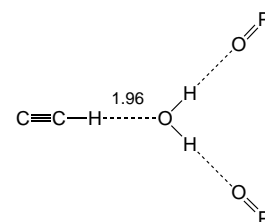
diese Nichtadditivität sind in erster Linie zwei Effekte verantwortlich, und beide verursachen eine gegenseitige Polarisierung der beteiligten Gruppen.

4.1. σ -Bindungs-Kooperativität

Durch die Bildung einer $\text{X}^\delta-\text{H}^{\delta+} \cdots \text{A}^\delta$ -Wasserstoffbrücke wird $\text{X}^\delta-\text{H}^{\delta+}$ stärker polar, und dies gilt auch, wenn $\text{X}-\text{H}$ eine Wasserstoffbrücke akzeptiert, $\text{Y}^\delta-\text{H}^{\delta+} \cdots \text{X}^\delta-\text{H}^{\delta+}$. In einer Kette aus zwei Wasserstoffbrücken, $\text{Y}-\text{H} \cdots \text{X}-\text{H} \cdots \text{A}$, sind also *beide* Brücken stärker, als sie es einzeln wären. Da der Ladungsfluss der Polarisierung durch die $\text{X}-\text{H}$ - σ -Bindungen erfolgt, spricht man oft von „ σ -Bindungs-Kooperativität“ (σ -bond cooperativity);^[6] es wurden aber auch die alternativen Bezeichnungen „polarization-enhanced hydrogen bonding“^[110] und „polarization-assisted hydrogen bonding“ (als Gegenstück zum „resonance-assisted hydrogen bonding“)^[46] vorgeschlagen. Für mäßig starke Wasserstoffbrücken ergeben Modellrechnungen typische Energiegewinne um 20 % im Vergleich zu isolierten Brücken.^[7]

Die σ -Bindungs-Kooperativität fördert die Aggregation von polaren Gruppen. In den kondensierten Phasen bilden sich Ketten und Ringe aus Wasserstoffbrücken, $\text{X}-\text{H} \cdots \text{X}-\text{H} \cdots \text{X}-\text{H}$. Dies ist besonders ausgeprägt für $\text{X}=\text{O}$, kommt aber auch mit $\text{X}=\text{N}$ oder S vor. Wenn Doppeldonoren (wie H_2O) und/oder Doppelacceptoren beteiligt sind, können sie Ketten und Ringe zu komplexen Netzwerken verknüpfen. Für die OH-reichen Kohlenhydrate wurde die Topologie solcher Netzwerke sehr detailliert dokumentiert.^[5, 111, 112]

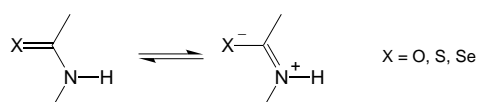
Ein ungewöhnlicher, aber interessanter Verband, der σ -Bindungs-Kooperativität aufweist, ist in Schema 10 gezeigt. Die Polarität des Wassermoleküls wird durch die beiden mit $\text{O}=\text{P}$ -Acceptoren gebildeten Wasserstoffbrücken stark erhöht, sodass die akzeptierte $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \cdots \text{O}$ -Wasserstoffbrücke sehr kurz wird; sie ist sogar die kürzeste, die bisher für ein terminales Alkin gefunden wurde.^[113]



Schema 10. Eine sehr kurze $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \cdots \text{O}$ -Wasserstoffbrücke. Die Akzeptorstärke des Wassermoleküls wird durch σ -Bindungs-Kooperativität angehoben ($\text{C} \cdots \text{O} = 3.02 \text{ Å}$).^[113]

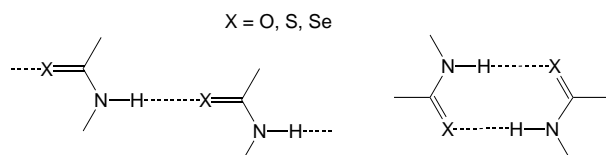
4.2. π -Bindungs-Kooperativität oder resonanzunterstützte Wasserstoffbrücken (RAHB)

X-H-Gruppen können auch über Ladungsfluss durch π -Bindungen polarisiert werden. Zum Beispiel steigt die Donorstärke der Amidgruppe, wenn das O-Atom der Gruppe eine Wasserstoffbrücke akzeptiert, $\text{X}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{H}$. Der Grund liegt in der Stabilisierung der zwitterionischen Resonanzform (Schema 11). Der gleiche Effekt tritt auch in Thio- und Selenoamiden auf.^[8] Wegen ihrer dualen Donor- und Akzeptorkapazität bilden Amidgruppen oft durch Wasserstoffbrücken verbundene Ketten oder Ringe (z. B. in der

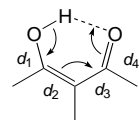


Schema 11. Resonanzformen der Amid-, Thioamid- und Selenoamidgruppen. Die neutrale Form dominiert immer, Wasserstoffbrücken erhöhen aber das Gewicht der zwitterionischen Form (sowohl in Donor- als auch in Acceptorfunktion).

Sekundärstruktur von Proteinen; Schema 12), in denen sich die Wasserstoffbrücken gegenseitig verstärken. Da die Polarisierung durch die π -Bindungen erfolgt, wird der Effekt oft π -Bindungs-Kooperativität genannt.^[6]



Schema 12. Ketten und Ringe aus Amid-, Thioamid- und Selenoamiden, die durch π -Bindungs-Kooperativität verstärkt werden.



Schema 13. Resonanzunterstützte Wasserstoffbrücken (resonance-assisted hydrogen bonding, RAHB) in β -Diketon-Enolen.^[114]

Auf der Basis seiner Untersuchungen von intramolekularen Wasserstoffbrücken in β -Diketon-Enolen nennt Gilli diesen Effekt „resonanzunterstützte Wasserstoffbrücken“ (resonance-assisted hydrogen bonding, RAHB).^[114] In β -Diketon-Enolen führt Ladungsfluss durch die konjugierten Doppelbindungen zur Bildung von sehr kurzen Wasserstoffbrücken (Schema 13). Die C-O- und C-C-Bindungen bekommen partiellen Doppelbindungscharakter und werden entsprechend verkürzt, während die C=O- und C=C-Bindungen geschwächt werden. Wenn man einen als $Q = (d_1 - d_4) + (d_3 - d_2)$ definierten Delokalisationsparameter gegen den O...O-Abstand aufträgt, wird klar, dass die Delokalisation mit kleiner werdender Wasserstoffbrückenlänge zunimmt (Abbildung 22). Im Extremfall einer symmetrischen Lage des H-Atoms wird Q gleich Null, und das ganze Fragment wird symmetrisch. Völlig analoge Effekte treten in längeren Ketten konjugierter Doppelbindungen auf, sowohl bei intra- als auch bei intermolekularen Wasserstoffbrücken.^[115] Das am besten bekannte Beispiel ist das Dimer aus zwei Carbonsäuremolekülen (Schema 7). Jedes andere geeignete Donor-Acceptor-Paar, das durch ein resonanzfähiges π -System verbunden ist, kann einen solchen Effekt aufweisen. Die Beispiele N-H...O und O-H...N,^[116] N-H...S/Se,^[8] O-H...S^[117] und S-H...S^[118] (Schemata 12 und 14) sollen die chemische Vielfalt illustrieren, für die π -Bindungs-Kooperativität bereits experimentell nachgewiesen worden ist.

4.3. Antikooperativität

Wasserstoffbrücken können sich nicht nur gegenseitig verstärken, sondern auch abschwächen. Dies geschieht bei-

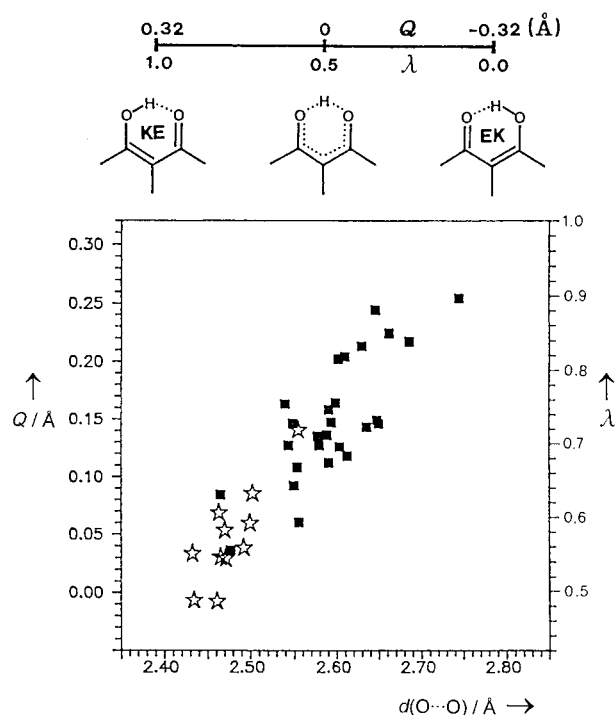
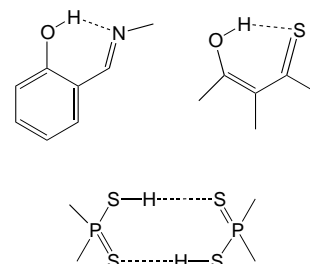


Abbildung 22. Resonanzunterstützte Wasserstoffbrücken (RAHB) in Enolen nach Gilli et al.^[114] Der Parameter Q , der den Grad der π -Delokalisation anzeigt, fällt mit fallendem O...O-Abstand ($Q=0$ zeigt ein vollständig delokalisiertes π -System an). Sterne repräsentieren intramolekulare und Quadrate repräsentieren intermolekulare Wasserstoffbrücken.

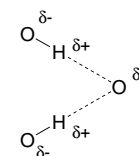


Schema 14. Beispiele von anderen resonanzunterstützten Wasserstoffbrücken als dem Fall O-H...O. Weitere Beispiele sind in Schema 12 gezeigt.

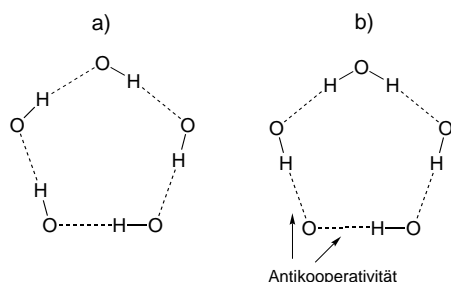
spielsweise bei Doppelacceptoren, an denen sich zwei annähernd parallele Donordipole gegenseitig abstoßen (Schema 15). Dieser Effekt ist vermutlich für die Bevorzugung von „homodromen“ gegenüber „antidromen“ Ringen aus Wasserstoffbrücken (Schema 16) verantwortlich.^[119] Wenn man ihre Wichtigkeit bei der Bildung intermolekularer Strukturen bedenkt, ist es erstaunlich, wie wenig antikooperative Effekte bisher untersucht worden sind.

5. Streckung und Stauchung durch andere Kräfte

In den kondensierten Phasen können Wasserstoffbrücken fast nie eine ideale Geometrie annehmen. Kristallpackungskräfte können sie leicht biegen, strecken



Schema 15. Antikooperative Wasserstoffbrücken. Die beiden Donoren stellen annähernd parallele Dipole dar, die sich abstoßen.



Schema 16. Ringe aus fünf Wasserstoffbrücken.^[119] In der bevorzugten „homodromen“ Anordnung (a) sind alle Wasserstoffbrücken in derselben Weise orientiert. In der weniger häufigen „antidromen“ Anordnung (b) führt ein Wechsel der Orientierung zu lokaler Antikooperativität.

und auch stauchen. Alle diese Verzerrungen bedeuten eine Schwächung (typischerweise um nur wenige Zehntel kcal mol^{-1} , selten über 1 kcal mol^{-1}). Es ist ein weit verbreiteter Fehler zu glauben, dass in einem Satz von Wasserstoffbrücken zwischen chemisch gleichen Gruppen die kürzesten auch die stärksten seien. Das ist nicht der Fall. In einem solchen Satz von Wasserstoffbrücken sind die stärksten jene, die der idealen Geometrie am nächsten sind. Für die kürzesten muss mit einer gewissen Stauchung gerechnet werden.

Für mäßig starke und starke Wasserstoffbrücken ist die Potentialmulde tief genug ($< -4 \text{ kcal mol}^{-1}$), um die Verzerrungen relativ begrenzt zu halten (Abbildung 23). Die Verteilung der Geometrien lässt dann Präferenzen klar erkennen (siehe z.B. Abbildungen 7 und 11). Auch die am stärksten gestauchten Kontakte sind noch tief im Bereich bindender Wechselwirkungen. Für schwache Wasserstoffbrücken mit Dissoziationsenergien $\leq 1 \text{ kcal mol}^{-1}$ ist dagegen der gesamte Bereich der bindenden Geometrie zugänglich, und ge-

stauchte Kontakte können sogar in den destabilisierenden Bereich geschoben sein (Abbildung 23c).^[8]

Statistische Abstandsverteilungen von mäßig starken und starken Wasserstoffbrücken gleichen oft umgedrehten Morse-Potentialen (vergleiche Abbildungen 1 und 11). Es ist verlockend, solche Abstandsverteilungen als Bild einer Boltzmann-Besetzung eines Wasserstoffbrückenpotentials zu interpretieren. Dies würde bedeuten, dass sich die Verzerrungen einer bestimmten flexiblen Einheit (in diesem Fall einer Wasserstoffbrücke) in den Kristallfeldern einer großen Zahl von Kristallstrukturen statistisch gleich verhalten wie die Verzerrungen im thermischen Bad einer Lösung. Diese Ansicht wurde tatsächlich von einer ganzen Reihe von Autoren vertreten.^[71, 72, 120] Bei quantitativen Berechnungen kann aber eine brauchbare Anpassung von Modellfunktionen an statistische Daten nur durch Einführung recht willkürlicher Zusatzannahmen erhalten werden.^[120e] Für schwache Wasserstoffbrücken sehen die Abstandsverteilungen überhaupt nicht so aus wie Boltzmann-Populationen von Morse-Potentialen (Abbildung 23).^[8, 81] Schließlich wurde von Bürgi und Dunitz starke Kritik dahingehend geübt, der ganze Ansatz sei grundsätzlich falsch da „... ein Ensemble von Strukturparametern aus verschiedenen Kristallstrukturen chemisch verschiedener Verbindungen nicht einmal entfernt einem geschlossenen System im thermischen Gleichgewicht ähnlich ist und daher die für die Anwendung der Boltzmann-Verteilung notwendigen Bedingungen nicht erfüllt.“^[121]

In den Abschnitten 3 und 4 wurden mehrere Effekte diskutiert, die Wasserstoffbrücken verkürzen und dabei auch tatsächlich verstärken (Erhöhung der Polarität von X-H oder A, Kooperativität etc.). Solche Effekte können nur in großen Datenmengen erkannt werden, in denen die systematischen Trends trotz der statistischen Streueffekte klar hervortreten können. Scheinbar „zufällige“ Verzerrungen in einzelnen Kristallstrukturen sind immer chemisch begründet, auch wenn sie oft schwer zu erklären sind.

6. Wahrscheinlichkeit der Bildung von Wasserstoffbrücken

Es ist meist schwer vorherzusagen, ob ein bestimmter Donor und ein bestimmter Acceptor in einem gegebenen System miteinander eine Wasserstoffbrücke bilden werden oder nicht. Man kann nur eine „globale“ Bildungswahrscheinlichkeit definieren, d.h. die Zahl der X-H...A-Wasserstoffbrücken in einer größeren Menge von Strukturen bezogen auf die Anzahl solcher Wasserstoffbrücken, die im Prinzip hätten gebildet werden können. Diese Eigenschaft stellt einen Mittelwert über alle chemischen und strukturellen Situationen in der zugrunde liegenden Datenmenge dar. Die globale Bildungswahrscheinlichkeit ist ein wichtiger Parameter für die Beurteilung, ob eine bestimmte Art von Wasserstoffbrücke allgemeine Bedeutung hat oder nur ein exotischer Einzelfall ist. Nur wenn eine Wasserstoffbrücke (oder eine Anordnung von Wasserstoffbrücken) eine einigermaßen hohe Bildungswahrscheinlichkeit hat, kann sie beim rationalen Entwurf von Kristallstrukturen („Kristall-Engineering“) verwendet werden. Wasserstoffbrücken, die nur gelegentlich

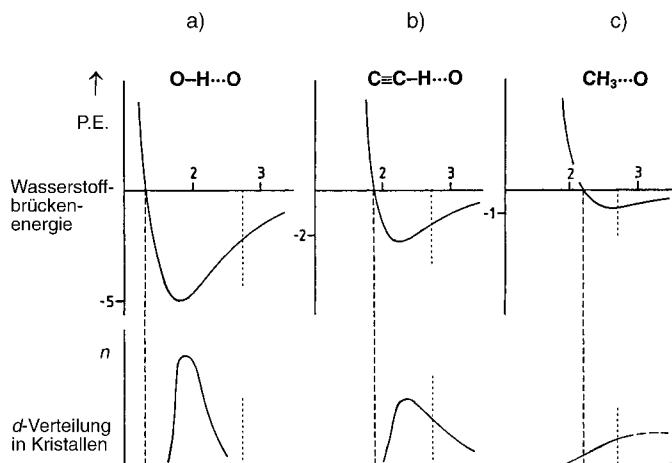
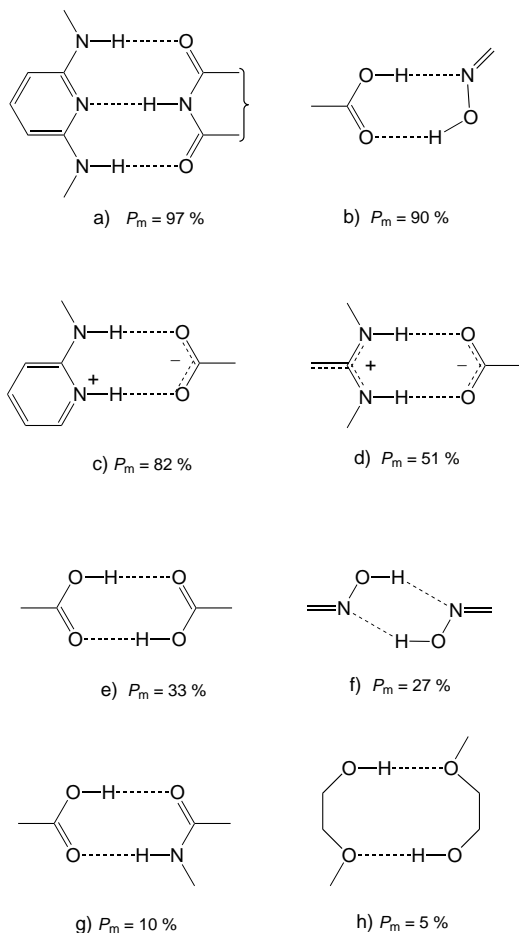


Abbildung 23. Schematische Potentialenergiekurven und Verteilungen der Bindungslängen in Kristallen für drei Wasserstoffbrückentypen. Die Energien der meisten Wasserstoffbrücken unterscheiden sich weniger als 1 kcal mol^{-1} von der am Minimum. Der einer Destabilisierung entsprechende Bereich ist nur für sehr schwache Arten der Wasserstoffbrücke zugänglich. Der H...O-Van-der-Waals-Abstand ist ebenfalls eingezeichnet und soll illustrieren, dass das Van-der-Waals-Abstandskriterium^[21] für starke Wasserstoffbrücken ziemlich harmlos ist, während es bei schwachen Wasserstoffbrücken zum Ausschluss eines großen Teils der Kontakte führt.^[8]

gebildet werden, sind dagegen kaum kontrollierbar (wenn man sie auch verstehen muss, um die Kristallstrukturen zu verstehen, in denen sie trotzdem gebildet werden).

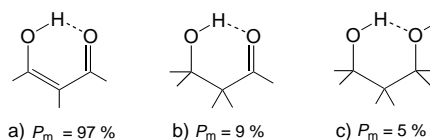
Bildungswahrscheinlichkeiten können für einzelne Wasserstoffbrücken bestimmt werden, aber auch für größere Anordnungen. In einer wichtigen Pionierarbeit haben Allen und Mitarbeiter die globalen Bildungswahrscheinlichkeiten für 75 bimolekulare Ringmotive bestimmt;^[122] einige der Ergebnisse sind in Schema 17 gezeigt. Die überraschend kleinen Werte für bekannte Motive wie etwa das Carbonsäuredimer kann



Schema 17. Acht Beispiele intermolekularer Wasserstoffbrückenmotive mit ihrer Bildungswahrscheinlichkeit (P_m) in Kristallen.^[122] Man beachte, dass P_m des Carboxy-Oxim-Heterodimers (b) viel höher ist als P_m der Carbonsäure- (e) und Oxim-Homodimere (f).

durch Konkurrenz alternativer Motive erklärt werden. In einer späteren Arbeit wurde die Bildungswahrscheinlichkeit von 50 Typen intramolekularer Wasserstoffbrücken bestimmt.^[123] Die Ergebnisse für drei topologisch verwandte Ringe mit O-H...O-Wasserstoffbrücken sind in Schema 18 gezeigt. Für β -Diketon-Enole (Schema 18a) beträgt die Bildungswahrscheinlichkeit beinahe 100 % (wegen RAHB), während sie für die nichtresonanten Systeme (Schema 18b und c) sehr niedrig ist.

Die Bildungswahrscheinlichkeiten für Wasserstoffbrücken des Carbonsäuredonors wurden im Detail untersucht.^[124] Es mag überraschen, dass in Kristallen nur 29 % aller Carbon-



Schema 18. Drei intramolekulare O-H...O-Wasserstoffbrücken mit ihrer Bildungswahrscheinlichkeit P_m .^[123] Wegen seiner Resonanzunterstützung (Schema 13) hat Beispiel a) die mit Abstand höchste Bildungswahrscheinlichkeit. Die nichtresonanten Gruppen in b) und c) sind flexibel und können die Bildung der Wasserstoffbrücke vermeiden.

säuredonoren eine Wasserstoffbrücke mit einem Carbonsäureacceptor bilden (hauptsächlich Dimere). Die verbleibenden 71 % bilden Wasserstoffbrücken mit einer Vielzahl anderer Acceptoren. Der „relative Erfolg“ eines mit dem Carbonsäureacceptor konkurrierenden alternativen Acceptors A wurde definiert als:

$$\text{Erfolg}(A) = n(\text{OH} \cdots A) / [n(\text{OH} \cdots A) + n(\text{OH} \cdots \text{O}_{\text{Carboxy}})]$$

Diese Erfolgsrate ist für die stärksten Acceptoren über 90 % (COO^- , $\text{P}=\text{O}$, $\text{N}(\text{Py})$, F^- , Cl^-). Auch Wasser ist ein erfolgreicher Konkurrent ($\text{Erfolg}(\text{O}_w) = 84\%$). In Abbildung 24 sind für O-Acceptoren die Erfolgsraten gegen

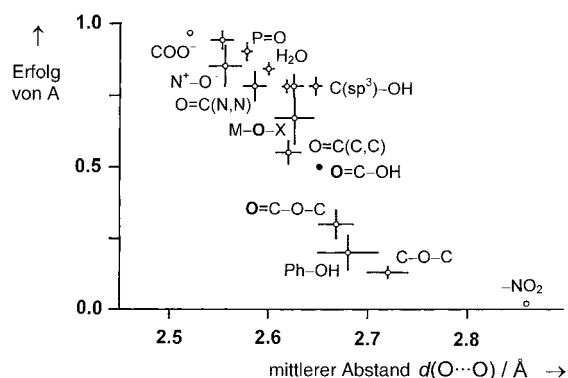
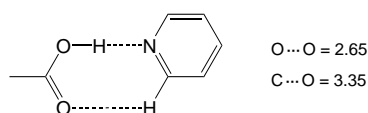


Abbildung 24. Zusammenhang zwischen der mittleren Wasserstoffbrückenlänge und dem relativen Erfolg von Acceptoren A, die um eine Bindung an den Carbonsäuredonor konkurrieren.^[124]

die mittleren Abstände D aufgetragen, und eine klare Korrelation der beiden Größen ist offensichtlich. Es ist bemerkenswert, dass auch schwache Acceptoren wie C-O-C (13 %) und $-\text{NO}_2$ (2 %) eine signifikante Aussicht haben, den starken Carbonsäuredonor zu binden. Wenn die Bildung des Carbonsäuredimers gezielt gefördert werden soll, sollte die Anwesenheit der starken Konkurrenten offensichtlich vermieden werden. Wenn beispielsweise ein Pyridyl-N-Atom als Konkurrent auftritt ($\text{Erfolg}(\text{N}_{\text{Py}}) = 91\%$), ist die Bildung eines Carbonsäure-Pyridin-Dimers (Schema 19) viel wahrscheinlicher als die eines Carbonsäuredimers.

Es gibt den allgemeinen Befund, dass die Bildungswahrscheinlichkeit eines Erkennungsmusters mit der Anzahl der Wasserstoffbrücken innerhalb des Motivs ansteigt. So ist „Zwei-Punkt-Erkennung“ meist nur mäßig erfolgreich, „Drei-Punkt-Erkennung“ deutlich besser, und „Vier-Punkt-Erkennung“ sehr erfolgreich.^[125]



Schema 19. Wasserstoffbrückendimer einer Carboxylat- und einer Pyridylgruppe; man beachte die C–H...O-Wechselwirkung, die zusätzlich zur (viel stärkeren) O–H...N-Wasserstoffbrücke gebildet wird. Mittlere geometrische Parameter aus einer CSD-Analyse ($n = 32$) für O–H...O-Wasserstoffbrücken: $d = 1.68(1)$ Å, $D = 2.65(1)$ Å, $\theta = 171(1)^\circ$; für C–H...O-Wasserstoffbrücken: $d = 2.53(3)$ Å, $D = 3.35(2)$ Å, $\theta = 27(1)^\circ$.^[10c]

7. Sehr starke Wasserstoffbrücken

Anders als mäßig starke und schwache Wasserstoffbrücken sind die sehr starken Spezies quasikovalent^[28] und verdienen eine eigene Diskussion. Wenn man die Wasserstoffbrücke als beginnende Protonentransferreaktion ansieht, stellt eine mäßig starke Wasserstoffbrücke ein Frühstadium und eine starke Wasserstoffbrücke ein fortgeschrittenes Stadium einer solchen Reaktion dar. Es ist anzumerken, dass bei dieser Interpretation Wasserstoffbrücken mit dominant ionischer und nur mäßig kovalenter Natur *nicht* als „stark“ klassifiziert werden, obwohl ihre Dissoziationsenergie hoch ist ($-\text{NH}_3^+ \cdots \text{Cl}^-$ etc.). Stattdessen könnte man sie als ionische Wechselwirkungen mit einer zusätzlichen mäßig starken Wasserstoffbrücke bezeichnen.

Die Untersuchung der starken Wasserstoffbrücken wurde zunächst durch Schwingungsspektroskopie von Lösungen vorangetrieben^[44, 104, 126] und wurde erst vor wenigen Jahren von Strukturchemikern wiederentdeckt. Ein zentraler Befund der spektroskopischen Untersuchungen ist der, dass sehr starke Wasserstoffbrücken nur gebildet werden, wenn die pK_a -Werte der Partner in geeigneter Weise zusammenpassen. Wenn die pK_a -Werte sehr verschieden sind, bilden sich entweder mäßig starke $\text{X}-\text{H} \cdots \text{Y}$ - oder ionische $\text{X}^- \cdots \text{H}-\text{Y}^+$ -Wasserstoffbrücken, und beide sind nicht sehr kovalent. Der quasikovalente Fall kommt in einem gewissen „kritischen“ ΔpK_a -Bereich vor, dessen numerische Charakteristika vom jeweiligen System abhängen (tabelliert z.B. in Lit. [126]). Nun ist aber der pK_a -Wert eine Eigenschaft in Lösung, die in Kristallen noch nicht einmal definiert ist, und seine Beziehungen zu Wasserstoffbrücken (und verwandte Beziehungen über das Zusammenpassen von Protonenaffinitäten) können nicht in allgemeiner Weise auf den Festkörperzustand übertragen werden. Eine polare Umgebung begünstigt eine polare Form der Wasserstoffbrücke, und eine Wasserstoffbrücke, die etwa in CCl_4 -Lösung quasikovalent ist, kann in einer polaren Umgebung im Kristall durchaus ionisch werden. In einer unpolaren Kristallumgebung kann sie aber in einem ähnlichen Zustand wie in unpolare Lösung bleiben.

In diesem Zusammenhang sind Verbindungen mit einer unpolaren Oberfläche interessant, die eine einzelne Wasserstoffbrücke mehr oder weniger im Inneren verborgen haben. Die Eigenschaften einer solchen Wasserstoffbrücke können dann in Lösung und im Festkörper erstaunlich gut übereinstimmen. Ein Beispiel dafür sind Addukte von Pentachlorphenol und Pyridinen, für die der ΔpK_a -Wert den Protonierungszustand auch im Kristall bestimmt (Abbildung 25).^[104]

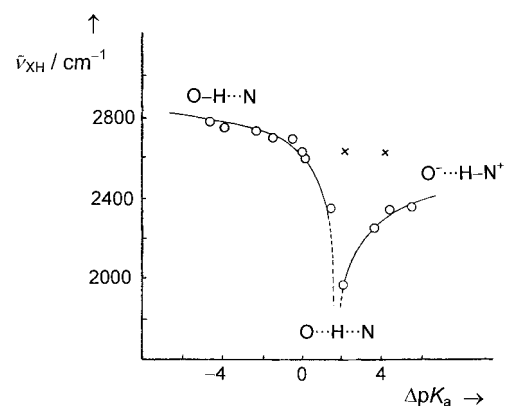
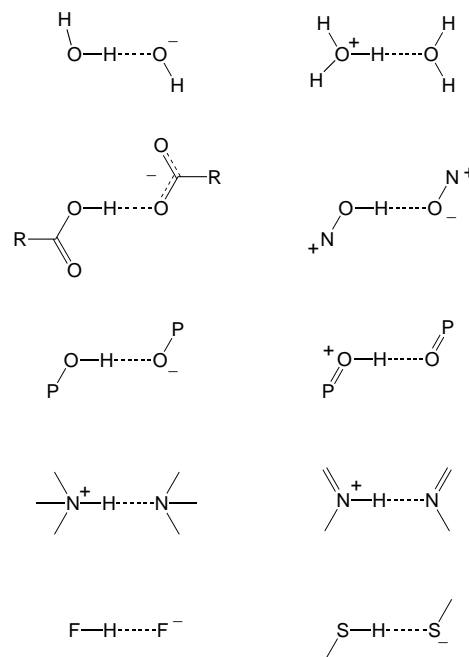


Abbildung 25. Zusammenhang zwischen ΔpK_a und den IR-spektroskopischen O/N-H-Streckfrequenzen in kristallinen Addukten aus Pentachlorphenol und Aminen. Die Symbole \times zeigen Ausreißer, die vermutlich durch Kristallpackungseffekte verursacht sind. Sehr starke Wasserstoffbrücken kommen nur in einem bestimmten „kritischen Bereich“ von ΔpK_a -Werten vor.^[104a]

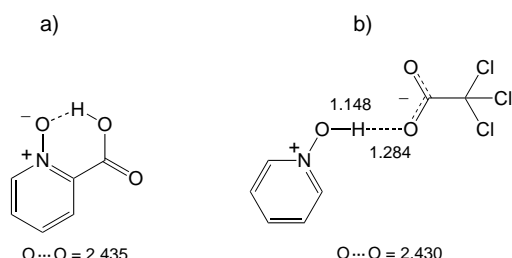
Starke Wasserstoffbrücken können in verschiedene Klassen eingeteilt werden. Am besten bekannt ist die Kombination von Säuren mit ihrer konjugaten Base (Schema 20). Hier stimmen die pK_a -Werte offensichtlich genau überein, und Protonentransfer führt zu einer chemisch äquivalenten Situation ($\text{X}-\text{H} \cdots \text{X}^- \rightleftharpoons \text{X}^- \cdots \text{H}-\text{X}$ oder $\text{X}^+-\text{H} \cdots \text{X} \rightleftharpoons \text{X} \cdots \text{H}-\text{X}^+$). Gilli et al. nannten diese Kategorien „negativ“ und „positiv ladungsunterstützte Wasserstoffbrücken“ und trugen die strukturellen und teilweise auch spektroskopischen Eigenschaften zahlreicher Beispiele zusammen.^[28, 46, 116] Starke Wasserstoffbrücken dieser Art werden sowohl inter- als auch intramolekular leicht gebildet. Beispiele für intramolekulare Brücken findet man in Hydrogenmaleat- und Hydrogenphthalationen,^[128] und den Kationen der so genannten Protonenschwämme.^[129]



Schema 20. Beispiele von starken Wasserstoffbrücken zwischen Säuren und ihrer konjugaten Base.

Auch in Systemen mit resonanzunterstützten Wasserstoffbrücken (RAHB), wie etwa den β -Diketon-Enolen, führt Protonentransfer zu einer äquivalenten Situation (Abbildung 22). RAHB ermöglicht damit Bildung von sehr starken Wasserstoffbrücken in ungeladenen Systemen.^[28] Substituenten an den C-Atomen können die chemische Symmetrie stören und neigen daher dazu, die Wasserstoffbrücke zu schwächen. Als Beispiel einer genauen Fallstudie sei auf die Neutronenkristallstruktur von Nitromalonamid verwiesen.^[130]

Chemisch nicht verwandte Partner können starke Wasserstoffbrücken nur dann bilden, wenn ihre pK_a -Werte zumindest grob übereinstimmen. Ein Beispiel dafür sind Addukte von Carbonsäuren und *N*-Oxiden. Durch geeignete chemische Substitutionen können diese Systeme zu molekularen Addukten des Typs $O=C-O-H \cdots O^- - N^+$ gemacht werden, zu ionischen Addukten $-CO_2^- \cdots H-O-N^+$ oder auch dem dazwischen liegenden quasikovalenten Fall, bei dem das H-Atom in der Mitte zwischen den beiden O-Atome liegt. Der letzte Fall kommt nicht nur inter-, sondern auch intramolekular vor (Schema 21), mit $O \cdots O$ -Abständen bis hinab zum kürzestmöglichen Wert von 2.39 Å.^[131, 132]



Schema 21. Sehr kurze O-H-O-Wasserstoffbrücken zwischen Carbonsäuren und N-O-Gruppen. a) Intramolekulare Wasserstoffbrücke in Picolinsäure-*N*-oxid.^[131] b) Intermolekulare Wasserstoffbrücke im Addukt aus Pyridin-*N*-oxid und Trichloressigsäure^[132] (Zahlenwerte aus einer Neutronendiffraktionsstudie^[132b]).

Man kennt nicht allzu viele Beispiele von starken oder sogar geometrisch zentrierten Wasserstoffbrücken zwischen verschiedenen Atomtypen. Obwohl sehr kurze N-H-O-Wasserstoffbrücken in einer Reihe von Systemen spektroskopisch vorhergesagt worden sind,^[126] wurde das erste Beispiel in Kristallen erst kürzlich für das Addukt von Pentachlorphenol und 4-Methylpyridin mit Neutronendiffraktion gefunden (Abbildung 26).^[93] Schon sehr kleine chemische Variationen dieses Systems führen zum Verlust der Symmetrie und zur Bildung entweder molekularer $O-H \cdots N$ - oder ionischer $O^- \cdots H-N^+$ -Wasserstoffbrücken.^[133]

8. Schwache und ungewöhnliche Wasserstoffbrücken

In den letzten Jahren standen die schwachen und ungewöhnlichen Arten im Mittelpunkt der Untersuchung von Wasserstoffbrücken. Diese Arbeiten sind bereits in einigen Übersichtsartikeln und einem Buch^[8] zusammengefasst worden und brauchen daher nicht mehr im Detail besprochen zu werden. Der nachfolgende Abschnitt wird deshalb nur sehr

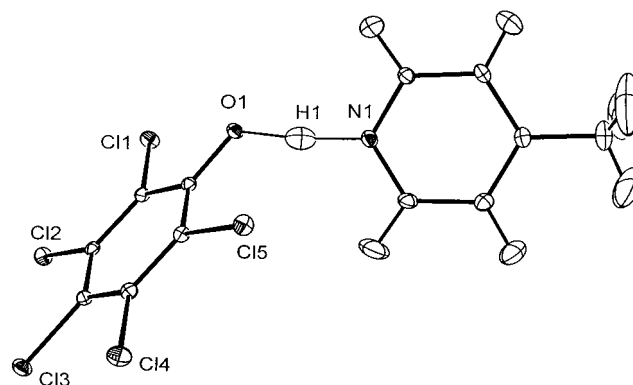


Abbildung 26. Erstes Beispiel einer O-H-N-Wasserstoffbrücke mit einer zentrischen Lage des Protons: Pentachlorphenol/4-Methylpyridin bei 100 K ($O \cdots N = 2.51$ Å; Neutronendiffraktionsstudie).^[93]

kurz durch die große Menge der modernen Literatur zum Thema führen.

Von allen schwachen Wasserstoffbrücken sind die mit C-H-Gruppen als Donoren am besten untersucht worden. Früher wurden sie als „ungewöhnlich“ oder „nichtkonventionell“ angesehen, werden heute aber in den meisten Gebieten der Strukturchemie und -biologie als recht „normal“ diskutiert. Die Dissoziationsenergien liegen etwa im Bereich 0.4–4 kcal mol⁻¹, meist < 2 kcal mol⁻¹. Am unteren Ende der Skala gehen die C-H \cdots O-Wasserstoffbrücken in die Van-der-Waals-Wechselwirkungen über. Das obere Ende der Skala mit starken Wechselwirkungen ist noch nicht gut erforscht; man kann aber ohne weiteres C-H \cdots O-Wasserstoffbrücken vorhersagen, die unter Beteiligung von sehr aciden C-H-Donoren oder sehr basischen Acceptoren stärker als 4 kcal mol⁻¹ sind. Viele Eigenschaften von C-H \cdots O/N/Hal-Wechselwirkungen wurden schon in den vorhergehenden Abschnitten diskutiert (Tabellen 1–3; Abbildungen 2, 8, 23; Schemata 10, 19). C-H \cdots O-Wasserstoffbrücken in biologischen Systemen wurden ebenfalls intensiv behandelt.^[134] Zum Gesamtgebiet gibt es einige Übersichtsartikel.^[81, 135–137]

Als weiterer Typ von schwachen Wasserstoffbrücken sind in den letzten Jahren solche mit π -Acceptoren häufig untersucht worden ($\pi = \text{Ph}, \text{C}\equiv\text{C}, \text{C}=\text{C}, \text{Py}, \text{Im}$ etc.; siehe Tabellen 1–3, Abbildung 10). Für starke O/N-H-Donoren sind die Dissoziationsenergien mit etwa 2–4 kcal mol⁻¹ höher als für C-H \cdots A-Brücken und können bei geladenen Donoren über 15 kcal mol⁻¹ liegen. Im letzteren Fall liegt die $X-H \cdots \pi$ -Wasserstoffbrücke im Grenzbereich zur Kation- π -Wechselwirkung (siehe Abschnitt 2.6). $X-H \cdots \pi$ -Wasserstoffbrücken kommen in vielen Gebieten der Strukturchemie und -biologie vor, und es gibt einige moderne Übersichtsartikel, die eine genauere Diskussion überflüssig machen.^[8, 27k, 138] Als repräsentatives Beispiel ist in Abbildung 27 eine N-H \cdots π -Wasserstoffbrücke gezeigt, die einen 3_{10} -Turn in einem Protein stabilisiert.^[80]

$X-H \cdots \pi$ -Wechselwirkungen mit C-H-Donoren sind interessant, da C-H-Gruppen einen weiten Bereich von Polaritäten überstreichen. Mit aciden Donoren wie $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ hat die C-H \cdots π -Wechselwirkung die spektroskopischen Eigenschaften einer „richtigen“ Wasserstoffbrücke,^[139] und berechnete Energien liegen im Bereich von 2–3 kcal mol⁻¹ (Tabelle 1).

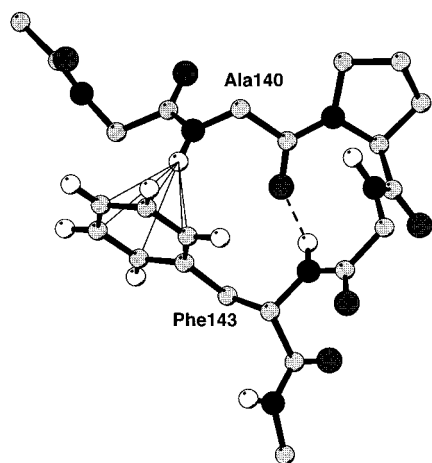


Abbildung 27. Beispiel einer N-H... π (Ph)-Wasserstoffbrücke in einem Protein, die einen 3_{10} -Turn stabilisiert. Es wurden viele verwandte Wasserstoffbrücken bei der Stabilisierung von Sekundärstrukturelementen gefunden.^[80]

C \equiv C-H ist eine besonders interessante Gruppe, da sie gleichzeitig Donor und Acceptor sein kann. Das kann zur Bildung von Wasserstoffbrückenketten und -ringen führen, C \equiv C-H...C \equiv C-H...C \equiv C-H oder O-H...C \equiv C-H...O-H, die zu von O-H-Gruppen gebildeten Ketten und Ringen topologisch äquivalent sind.^[8, 50, 139, 140]

Mit fallender C-H-Polarität behält die Wechselwirkung zwar ihre strukturbestimmende Eigenschaft, aber es wird zu einer Ansichtssache, ob sie immer noch „Wasserstoffbrücke“ genannt werden sollte.^[8] Nach der in Abschnitt 2.1 vorgeschlagenen Definition wäre dies gerechtfertigt, solange für C-H die Eigenschaft als Protonendonator nachgewiesen werden kann. Auch wenn die Definition großzügig ausgelegt wird, gehören (Ph)C-H...Ph- und -CH₃...Ph-Wechselwirkungen zum Grenzbereich der Wasserstoffbrücke. Das Phänomen der „CH/ π -Wechselwirkung“ in der organischen und biologischen Chemie wurde von Nishio et al. auf interessante Weise untersucht und zusammengefasst.^[141, 142] Auch für S-H-Gruppen wurden Wasserstoffbrücken zu π -Acceptoren gefunden, aber die Dissoziationsenergien sind mit <1 kcal mol⁻¹ anscheinend sehr niedrig.^[143]

In Strukturen von metallorganischen Verbindungen wurden Wasserstoffbrücken mit Metallhydriden als Donoren, M-H...A, und Übergangsmetallatomen als Acceptoren, X-H...M, gefunden.^[8, 68, 144] Die „Diwasserstoffbrücke“ („dihydrogen bond“) wird zwischen einer protischen X-H- und einer hydridischen H-Y-Gruppe gebildet, X δ^- -H δ^+ ...H δ^- -Y δ^+ , wie etwa zwischen N-H und H-B.^[145] Viele andere Sonderfälle von Wasserstoffbrücken wurden in Kristallstrukturen gefunden^[8] und/oder theoretisch untersucht.^[146] Die Rolle von organischem Fluor als Wasserstoffbrückenacceptor ist dabei besonders interessant.^[27q, 67, 147]

Schließlich müssen noch X-H-Gruppen mit umgekehrter Polarität erwähnt werden, X δ^+ -H δ^- . Diese können gerichtete Wechselwirkungen X δ^+ -H δ^- ...A δ^+ bilden, die in vieler Hinsicht normalen Wasserstoffbrücken ähnlich sind. Da X-H nicht als Protonendonator wirkt, ist der Begriff „Wasserstoffbrücke“ wie in Abschnitt 2.1 definiert hier aber nicht zutreffend. Der alternative Begriff „inverse Wasserstoff-

brücke“, der in einer theoretischen Arbeit vorgeschlagen wurde,^[148] beschreibt die chemische Situation recht treffend.

9. Das Konzept der Bindungsordnungen

Die Vorstellung einer mehr oder wenig strengen Beziehung zwischen Bindungslänge und „Bindungsordnung“ oder „Bindungswert“ s geht auf Pauling zurück.^[3] Es wurden verschiedene Ausdrücke für $s=f(d)$ vorgeschlagen,^[149, 150] aber der immer noch beliebteste ist Paulings exponentielle Beziehung [Gl. (1)],

$$s = \exp[(d_0 - d)/b] \quad (1)$$

in der d_0 die Länge einer Einfachbindung mit $s=1$ und b eine Konstante ist (meist ca. 0.37 Å^[149]). Die Regel der Erhaltung der Bindungsordnung besagt, dass für jede Atomsorte die Summe der Bindungsordnungen (Σs) in allen Bindungssituationen konstant ist (z.B. $\Sigma s=4$ für C, $\Sigma s=2$ für O etc.).

In einer Wasserstoffbrücke X-H...A gibt es zwei chemische Bindungen, X-H und H...A, und die Summe ihrer Bindungsordnungen muss 1 sein, also $s_{XH} + s_{HA} = 1$. Zusammen mit Gleichung (1) folgt daraus eine Beziehung zwischen den X-H- und H...A-Bindungslängen. Für den homonuclearen Fall, X=A, wird dies durch Gleichung (2) ausgedrückt:

$$r_{XH} = r_0 - b \ln \{1 - \exp[(r_0 - r_{HX})/b]\} \quad (2)$$

In gegabelten Wasserstoffbrücken (Schema 2) müssen die Bindungsordnungen aller H...A-Komponenten in der Summe $\Sigma s = 1$ mitgezählt werden. Die Parameter r_0 und b können durch Anpassung von Gleichung (2) an experimentelle Strukturdaten erhalten werden,^[31a] wie etwa an die in Abbildung 14 gezeigten. Für O-H...O-Wasserstoffbrücken liefern die Werte $r_0 = 0.928$ Å und $b = 0.393$,^[36, 92] eine gute Anpassung über den ganzen Abstandsbereich (durchgezogene Linie in Abbildung 14a; es gibt leichte aber systematische Abweichungen bei langen Abständen, die nur durch Anwendung einer komplizierteren Modellfunktion behoben werden können). In Tabelle 7 sind die so erhaltenen Bindungsordnungen s für

Tabelle 7. Bindungsordnungen von O-H- und H...O-Bindungen gemäß Gleichung (1) unter Verwendung der Parameter $r_{0,OH} = 0.927$ Å, $b_{OH} = 0.395$ Å.^[92]

O-H	s	H...O	s
0.97	0.90	1.20	0.50
0.98	0.87	1.30	0.39
0.99	0.85	1.40	0.30
1.0	0.83	1.50	0.23
1.02	0.79	1.60	0.18
1.04	0.75	1.70	0.14
1.06	0.71	1.80	0.11
1.08	0.69	1.90	0.08
1.10	0.65	2.00	0.07
1.15	0.57	2.20	0.04
1.20	0.50	2.40	0.02

O-H- und H \cdots O-Bindungen über einen großen Längenbereich angegeben. Es ist interessant, dass die H \cdots O-Bindungsordnung in einer Wasserstoffbrücke mit $d=1.8\text{ \AA}$ bereits recht hoch ist, $s_{\text{HO}}=0.11$. Entsprechend ist die der O-H-Bindung auf nur 0.89 verringert. Dies kann man als Zeichen eines signifikanten kovalenten Beitrags auch zu mäßig starken Wasserstoffbrücken werten. Ein solcher kovalenter Beitrag zu den Wasserstoffbrücken in Eis wurde kürzlich mit Compton-Streumethoden untersucht (eine Arbeit, die allerdings auch kritisiert wurde).^[151]

Für N-H \cdots N-Wasserstoffbrücken gibt es viel weniger experimentelle Daten; insbesondere ist der zentrale Bereich der entsprechenden Korrelation in Abbildung 14a nicht mit Datenpunkten besetzt. Die Parameter $r_{\text{O,NH}}=0.996\text{ \AA}$ und $b_{\text{NH}}=0.381$ sind daher weniger zuverlässig, und man sollte nicht erwarten, dass sie kurze Wasserstoffbrücken besonders genau beschreiben.^[94] Aus den gleichen Gründen sind auch für heteronucleare Wasserstoffbrücken die entsprechenden Parameter relativ ungenau.^[36]

Mit dem Konzept der Bindungsordnungen kann man auch Einflüsse von Wasserstoffbrücken auf die Nichtwasserstoffgerüste verstehen und oft sogar brauchbare numerische Abschätzungen machen. Zum Beispiel erfordert die Erhaltung der Bindungsordnung in C=O-H \cdots O=C-Wasserstoffbrücken, dass die O=C-Bindung um den Betrag s_{HO} geschwächt und entsprechend verlängert ist.^[152]

Für kovalente Bindungen ist s proportional zur Elektrodendichte am Bindungs-kritischen Punkt, ρ_{BCP} .^[39a] In O-H \cdots O-Wasserstoffbrücken hängen sowohl ρ_{BCP} als auch s exponentiell von d ab [Abbildung 3 und Gleichung (1)], und daraus müsste folgen, dass eine Beziehung $s \sim \rho_{\text{BCP}}$ zumindest näherungsweise erfüllt ist.

10. Zusammenfassung und Ausblick

In diesem Aufsatz wurde ein Überblick über die Wasserstoffbrücke im Festkörper mit dem Schwerpunkt auf den Struktureigenschaften gegeben. Allein wegen des Umfangs der veröffentlichten Literatur muss sich der Text auf die Grundlagen konzentrieren. Es wurde gezeigt, dass die Wasserstoffbrücke ein sehr breit gefächertes Phänomen darstellt: Es gibt Dutzende verschiedener X-H \cdots A-Wechselwirkungen, die häufig in den kondensierten Phasen vorkommen, und zusätzlich gibt es sehr viele weniger häufige. Die Dissoziationsenergien überstreichen mehr als zwei Größenordnungen, $0.2-40\text{ kcal mol}^{-1}$. Innerhalb dieses Bereichs ist die Natur der Wechselwirkung nicht konstant, sondern beinhaltet elektrostatische, kovalente und dispersive Beiträge mit veränderlichen relativen Gewichten. Die Komplexität wird durch Bereiche des Übergangs zu anderen Wechselwirkungen erhöht – Grauzonen, die keine klare Abgrenzung zur kovalenten Bindung, zur Van-der-Waals-, zur ionischen und zur Kation- π -Wechselwirkung zulassen.

Es ist immer schwierig, in die Zukunft eines komplexen Gebietes zu schauen; manchmal hilft dabei ein kurzer historischer Rückblick. Das Gebiet der Wasserstoffbrücken hat sich nicht kontinuierlich entwickelt, sondern erlebte Perioden schneller Entwicklung und Perioden der Stagnation.

Vor allem in den 1980er Jahren erschien das Gebiet vielen Autoren als mehr oder weniger abgeschlossen. Um 1990 öffnete sich das Gebiet wieder und ist seither in schneller Bewegung. Der gegenwärtige Boom hängt mit dem breiten Spektrum der Sparten zusammen, in denen Wasserstoffbrücken eine Rolle spielen: Materialwissenschaft, Anorganische und Organische Chemie, Biologie und Pharmazie. In keinem dieser Gebiete wurde die Wasserstoffbrücke bisher wirklich zufriedenstellend erforscht, und insbesondere wurde noch kein Niveau erreicht, das eine Kontrolle der Wechselwirkung ermöglichen würde (vielleicht mit der Ausnahme einiger Aspekte des Kristall-Engineerings). Vor diesem Hintergrund kann man das nächste Ziel angeben: Es muss versucht werden, Kontrolle über Wasserstoffbrücken zu gewinnen. Dafür sind die geeigneten Werkzeuge noch in allen oben aufgezählten Sparten zu entwickeln.

Ich möchte den vielen Koautoren meiner anderen Veröffentlichungen über Wasserstoffbrücken danken. Es wären zu viele Namen einzeln aufzuzählen, insgesamt über 50, sodass ich nur einige erwähne: G. R. Desiraju, G. Koellner, J. Kroon, W. Saenger und J. L. Sussman. Im Lauf der Jahre haben einige Institutionen finanzielle Unterstützung geleistet, und ich möchte hier insbesondere der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Minerva-Gesellschaft danken. Ein Gutachter dieses Aufsatzes hat eine ungewöhnlich große Anzahl von hilfreichen Verbesserungsvorschlägen gegeben. Ich möchte diesem anonymen Kollegen für die sehr sorgfältige Lektüre und die viele aufgewendete Zeit danken.

Eingegangen am 6. März 2001 [A 456]

- [1] Die Entdeckung der Wasserstoffbrücke kann keinem einzelnen Autor zugesprochen werden, und es gibt keine bestimmte „Erstveröffentlichung“. Die relevanten Vorstellungen wurden langsam in einer Reihe von spezialisierten Artikeln entwickelt, die ab dem Beginn des 20. Jahrhunderts vor allem in der deutschen und englischen Fachliteratur zu erscheinen begannen. Die weit reichende Bedeutung der Wasserstoffbrücke wurde aber noch nicht erkannt. Allgemeinere Studien und klare Konzepte wurden seit den 1920er Jahren veröffentlicht, und die Pionierrollen werden üblicherweise Latimer und Rodebush, Huggins sowie Pauling zugesprochen. Bis zum Ende der 1930er Jahre war ein „klassisches“ Bild der Wasserstoffbrücke entstanden, das dann etwa ein halbes Jahrhundert lang das Feld bestimmte. Die Untersuchung von Wasserstoffbrücken erlebte in den 1950er und 1960er Jahren einen Höhepunkt, dem eine relative Stagnation von der Mitte der 1970er bis in die späten 1980er Jahre folgte. Um das Jahr 1990 erfolgte ein intensives Wiederaufleben der Forschung. Die theoretischen Konzepte wurden lange von Coulsons Aufteilung in Resonanzformen dominiert, die später durch moderne quantenchemische Modelle ersetzt wurden. Historische Überblicke können in den im Folgenden zitierten Büchern gefunden werden.^[2-9]
- [2] G. C. Pimentel, A. L. McClellan, *The Hydrogen Bond*, Freeman, San Francisco, **1960**.
- [3] L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed., Cornell University Press, Ithaca, **1963**.
- [4] W. C. Hamilton, J. A. Ibers, *Hydrogen Bonding in Solids*, Benjamin, New York, **1968**.
- [5] G. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer, Berlin, **1991**.
- [6] G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, **1997**.
- [7] S. Scheiner, *Hydrogen Bonding. A Theoretical Perspective*, Oxford University Press, Oxford, **1997**.

- [8] G. R. Desiraju, T. Steiner, *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*, Oxford University Press, Oxford, **1999**.
- [9] Monographien: a) *The Hydrogen Bond* (Hrsg.: D. Hadzi), Pergamon, New York, **1957**; b) *The Hydrogen Bond. Recent Developments in Theory and Experiment, Vols. 1–3* (Hrsg.: P. Schuster, G. Zundel, C. Sandorfy), North-Holland, Amsterdam, **1976**; c) *Theoretical Treatments of Hydrogen Bonding* (Hrsg.: D. Hadzi), Wiley, Chichester, **1997**.
- [10] Für diesen Aufsatz wurde Datenbankinformationen aus der Cambridge Structural Database (CSD; F. H. Allen, O. Kennard, *Chem. Des. Autom. News* **1993**, 8, 1) zusammengestellt: Update 5.20 (Oktober 2000) mit 224 400 Einträgen, geordnete und fehlerfreie organische und metallorganische Kristallstrukturen mit *R*-Werten < 0.06 und normalisierten X-H-Bindungslängen. Standardunsicherheiten von Mittelwerten wurden nur berechnet für $n > 5$. Geometrische Grenzwertkriterien wurden wie folgt angewendet: a) Tabellen 3, 5, 6: für X = O, N: $d < 2.4 \text{ \AA}$; für X = S, C: $d < 2.8 \text{ \AA}$, $\theta > 135^\circ$. b) Tabelle 4: $d(\text{O/N/F}^-/\text{F-X}^-/\text{F-ÜM}) < 2.4 \text{ \AA}$, $d(\text{S/Se/Cl}^-/\text{Cl-X}^-/\text{Cl-ÜM}) < 2.8 \text{ \AA}$, $d(\text{Br}^-/\text{Br-ÜM}) < 3.0 \text{ \AA}$, $d(\text{I}^-/\text{I-ÜM/Cl-C}) < 3.2 \text{ \AA}$, $d(\pi) < 3.0 \text{ \AA}$, wobei π das Zentroid der π -Bindung darstellt (ÜM = Übergangsmetallatom); Winkel θ in allen Fällen $> 135^\circ$. c) Schemata 4 und 19: $d < 3.0 \text{ \AA}$, $\theta > 90^\circ$. d) Schema 6: $d < 2.4 \text{ \AA}$, $\theta > 90^\circ$, $n = 26$. e) Schema 7: Neutronendiffraktionsdaten, $R < 0.08$, $d < 2.4 \text{ \AA}$, $n = 7$. Standardunsicherheiten/abweichungen betragen ca. 0.003 \AA und 0.4° für Werte, die kein H-Atom betreffen. f) Abbildung 20: nur 4-Me-Py-Acceptoren.
- [11] Die immer noch populärste Quelle von Van-der-Waals-Radien ist ein Artikel von A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **1964**, 68, 441–451, der Werte von 1.2 \AA für H, 1.52 \AA für O, 1.55 \AA für N, 1.70 \AA für C, 1.75 \AA für Cl und 1.80 \AA für S angibt. Die Summe der Van-der-Waals-Radien beträgt dann z. B. 2.72 \AA für $\text{H} \cdots \text{O}$. In einer neuen Untersuchung auf der Basis von Kristallstrukturdaten wurden sehr ähnliche Werte erhalten, nur für das H-Atom wurde ein etwas kleinerer Radius von 1.1 \AA gefunden (R. S. Rowland, T. Taylor, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 7384–7391).
- [12] G. R. Desiraju, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2541–2558; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2311–2327.
- [13] a) G. R. Desiraju, *Crystal Engineering. The Design of Organic Solids*, Elsevier, Amsterdam, **1989**; b) G. R. Desiraju, *Chem. Commun.* **1997**, 1475–1482.
- [14] Der Begriff „Kristall-Engineering“ wurde von Gerhard Schmidt am Weizmann Institute of Science geprägt. Er arbeitete an der Konstruktion von Kristallpackungen mit dem Ziel, reaktive Gruppen im Kristall so anzuordnen, dass eine topochemische Reaktion stattfinden kann. Als Übersichtartikel ist zu empfehlen: G. M. J. Schmidt, *Pure Appl. Chem.* **1971**, 27, 647–678.
- [15] a) L. Leiserowitz, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1976**, 32, 775–802; b) Z. Berkovitch-Yellin, L. Leiserowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4052–4064; c) J. Bernstein, M. C. Etter, L. Leiserowitz in *Structure Correlation, Vol. 2* (Hrsg.: H.-B. Bürgi, J. D. Dunitz), VCH, Weinheim, **1994**, S. 431–507; d) I. Weissbuch, R. Popovitz-Biro, M. Lahav, L. Leiserowitz, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1995**, 51, 115–148.
- [16] a) J. C. McDonald, G. M. Whitesides, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2383–2420; b) C. B. Aakeröy, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1997**, 53, 569–583; c) L. R. McGillivray, J. L. Atwood, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1029–1031; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 38, 1019–1034; d) M. J. Zaworotko, *Chem. Commun.* **2001**, 1–9.
- [17] L. N. Kuleshova, P. M. Zorkii, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1980**, 36, 2113–2115.
- [18] a) M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 120–126; b) M. C. Etter, J. C. MacDonald, J. Bernstein, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1990**, 256–262; c) W. D. S. Motherwell, G. P. Shields, F. H. Allen, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1999**, 55, 1044–1056.
- [19] J. Bernstein, R. E. Davis, L. Shimoni, N.-L. Chang, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1689–1708; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1555–1573.
- [20] a) A. K. Rappé, E. R. Bernstein, *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 6117–6128; b) K. Müller-Dethlefs, P. Hobza, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 143–167; c) M. J. Calhorda, *Chem. Commun.* **2000**, 801–809.
- [21] In der sogenannten Van-der-Waals-Definition der Wasserstoffbrücke (van der Waals trägt hierfür keine Verantwortung) wird gefordert, dass der $\text{H} \cdots \text{A}$ -Abstand (oder der $\text{X} \cdots \text{A}$ -Abstand) kürzer als die Summe der Van-der-Waals-Radien ist. Für $\text{X-H} \cdots \text{O}$ -Wechselwirkungen bedeutet das etwa: $\text{H} \cdots \text{O} < 2.6\text{--}2.7 \text{ \AA}$.^[11] Bei diesem Abstand soll die Wechselwirkung vom „Wasserstoffbrücken-Typ“ zum „Van-der-Waals-Typ“ übergehen. Die Definition ist grundsätzlich falsch und irreführend.^[5, 6] Das elektrostatische Feld von Dipolen (oder von ganzen Ladungen, wenn Ionen beteiligt sind), endet nicht bei irgendeiner kritischen Grenze, und die Wasserstoffbrücke kann auch bei Abständen experimentell nachgewiesen werden, die wesentlich größer als die Summe der Van-der-Waals-Radien sind.^[8] Die Rezeption des Van-der-Waals-Abstandskriteriums im Kontext der Wasserstoffbrücken-Diskussion ist sogar für die Naturwissenschaft im Allgemeinen von historischem Interesse. Sie ist ein Beispiel dafür, dass sich ein Konzept ohne jede experimentelle Basis über Jahrzehnte in der Fachliteratur halten und sogar zu einer Art Dogma aufsteigen kann. Im größten Teil der Literatur über Wasserstoffbrücken im Zeitraum von 1970 bis 1990 wird das Konzept unkritisch als die „natürliche“ Definition der Wasserstoffbrücke verwendet, obwohl weder experimentelle noch theoretische Beweise verfügbar waren. Seit einigen Jahren ist zu beobachten, dass diese Definition allmählich aus der Literatur verschwindet.
- [22] T. Steiner, G. R. Desiraju, *Chem. Commun.* **1998**, 891–892.
- [23] J. D. Dunitz, A. Gavezzotti, *Acc. Chem. Res.* **1999**, 32, 677–684.
- [24] K. Morokuma, *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 294–300.
- [25] A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev.* **1988**, 88, 899–926.
- [26] D. S. Coombes, S. L. Price, D. J. Willock, M. Leslie, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 7352–7360.
- [27] a) S. Gronert, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 10258–10266; b) J. E. Del Bene, M. J. Frisch, J. A. Pople, *J. Phys. Chem.* **1988**, 89, 3669–3674; c) J. E. Del Bene, *J. Phys. Chem.* **1988**, 92, 2874–2880; d) W.-L. Zhu, X.-J. Tan, C. M. Puah, J.-D. Gu, H.-L. Jiang, K.-X. Chen, C. E. Felder, I. Silman, J. L. Sussman, *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 9573–9580; e) T. Neuheuser, B. A. Hess, C. Reutel, E. Weber, *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 6459–6467; f) Y. Gu, T. Kar, S. Scheiner, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9411–9422; g) M. W. Feyereisen, D. Feller, D. A. Dixon, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 2993–2997; h) L. Turi, J. J. Dannenberg, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 7899–7909; i) S. Tsuzuki, K. Honda, T. Uchimaru, M. Mikami, K. Tanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11450–11458; j) I. Alkorta, S. Maluendes, *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 6457–6460; k) J. F. Malone, C. M. Murray, M. H. Charlton, R. Docherty, A. J. Lavery, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1997**, 93, 3429–3436; l) J. J. Novoa, F. Mota, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 318, 345–354; m) E. L. Woodbridge, T.-L. Tso, M. P. McGrath, W. J. Hehre, E. K. C. Lee, *J. Chem. Phys.* **1986**, 85, 6991–6994; n) T. van Mourik, F. B. van Duijneveldt, *J. Mol. Struct.* **1995**, 341, 63–73; o) J. J. Novoa, B. Tarron, M. H. Whangbo, J. M. Williams, *J. Chem. Phys.* **1991**, 95, 5179–5186; p) M. M. Szczesniak, G. Chalasinski, S. M. Cybulski, P. Cieplak, *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 3078–3089; q) J. A. K. Howard, V. J. Hoy, D. O'Hagan, G. T. Smith, *Tetrahedron* **1996**, 52, 12613–12622.
- [28] P. Gilli, V. Ferretti, V. Bertolasi, G. Gilli, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 909–915.
- [29] J. C. Ma, D. A. Dougherty, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1303–132.
- [30] T. Steiner, S. A. Mason, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2000**, 56, 254–260.
- [31] a) H.-B. Bürgi, *Angew. Chem.* **1975**, 87, 461–475; H.-B. Bürgi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 460–474; b) H.-B. Bürgi, J. D. Dunitz, *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16, 153–161.
- [32] F. A. Cotton, R. L. Luck, *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 3210–3213.
- [33] C. B. Aakeröy, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 2, 397–407.
- [34] F. H. Allen, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1986**, 42, 515–522.
- [35] G. A. Jeffrey, L. Lewis, *Carbohydr. Res.* **1978**, 60, 179–182.
- [36] T. Steiner, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 7041–7052.
- [37] P. Coppens, *X-Ray Charge Densities and Chemical Bonding*, Oxford University Press, Oxford, **1997**.
- [38] Hier kann kein vollständiger Überblick über Ladungsdichtestudien im Kontext der Wasserstoffbrücken gegeben, sondern nur eine kleine Auswahl von aktuellen Veröffentlichungen vorgestellt werden: a) P. R. Mallison, K. Wozniak, C. C. Wilson, K. L. McCormack, D. S. Yufit, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4640–4646; b) W. D. Arnold, L. K. Sanders, M. T. McMahon, A. V. Volkov, G. Wu, P. Coppens, S. R. Wilson, N. Godbout, E. Oldfield, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4708–4717; c) P. Macchi, B. Iversen, A. Sironi, B. C.

- Chakoumakos, F. K. Larsen, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2831–2834; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2719–2722; d) R. S. Gopalan, P. Kumaradhas, G. U. Kulkarni, C. R. N. Rao, *J. Mol. Struct.* **2000**, *521*, 97–106.
- [39] a) R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*, Oxford University Press, Oxford, **1990**; b) R. F. W. Bader, P. L. A. Popelier, T. A. Keith, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 647–659; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 620–631; c) R. G. A. Bone, R. F. W. Bader, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 10892–10911; d) R. F. W. Bader, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 7314–7323; e) J. Hernandez-Trujillo, R. F. W. Bader, *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 1779–1794.
- [40] U. Koch, P. L. A. Popelier, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9747–9754.
- [41] I. Alkorta, J. Elguero, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 272–279.
- [42] P. L. A. Popelier, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1873–1878.
- [43] P. L. A. Popelier, G. Logothetis, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *555*, 101–111.
- [44] D. Hadzi, S. Bratos in *The Hydrogen Bond. Recent Developments in Theory and Experiment*, Vol. 2 (Hrsg.: P. Schuster, G. Zundel, C. Sandorfy), North Holland, Amsterdam, **1976**, S. 565–612.
- [45] a) A. Novak, *Struct. Bonding* **1974**, *18*, 177–216; b) E. Libowitzky, *Monatsh. Chem.* **1999**, *130*, 1047–1059.
- [46] G. Gilli, P. Gilli, *J. Mol. Struct.* **2000**, *552*, 1–15.
- [47] a) G. R. Desiraju, B. N. Murty, *Chem. Phys. Lett.* **1987**, *139*, 360–361; b) B. T. G. Lutz, J. H. van der Maas, J. A. Kanters, *J. Mol. Struct.* **1994**, *325*, 203–214; c) ein aktualisiertes Schaubild ist in Lit. [8], S. 42, zu finden.
- [48] S. Borycka, M. Rozenberg, A. M. M. Schreurs, J. Kroon, E. B. Starikov, T. Steiner, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 1111–1113.
- [49] B. Lutz, J. A. Kanters, J. van der Maas, J. Kroon, T. Steiner, *J. Mol. Struct.* **1998**, *440*, 81–87.
- [50] Eine Modellstudie wurde am kristallinen Ethinylsteroid Mestranol durchgeführt, das zwei Moleküle in der asymmetrischen Einheit enthält. Trotz sehr ähnlicher C≡C–H···O–Wasserstoffbrückenlängen (H···O = 2.44 und 2.48 Å) unterscheiden sich die $\Delta\nu_{\text{CH}}$ -Werte der beiden Ethinylgruppen um einen Faktor von beinahe drei (21.3 und 59.8 cm⁻¹). Dies wird durch verschiedene Funktionen in einem heterogenen Wasserstoffbrückennetzwerk erklärt: Eine Ethinylgruppe ist Teil einer kooperativen und die andere Teil einer antikooperativen Anordnung (T. Steiner, B. Lutz, J. van der Maas, N. Veldman, A. M. M. Schreurs, J. Kroon, J. A. Kanters, *Chem. Commun.* **1997**, 191–192).
- [51] M. Rozenberg, A. Loewenschuss, Y. Marcus, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 2699–2673.
- [52] B. T. G. Lutz, J. Jacob, J. H. van der Maas, *Vib. Spectrosc.* **1996**, *12*, 197–206.
- [53] A. V. Iogansen, *Spectrochim. Acta A* **1999**, *55*, 1585–1612.
- [54] A. Allerhand, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1715–1723.
- [55] a) P. Hobza, Z. Havlas, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4253–4264; b) P. Hobza, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 2555–2556.
- [56] Korrelationen der chemischen Verschiebung ($\delta(^1\text{H})$) mit der O···O-Bindungslänge wurden von verschiedenen Autoren für chemisch verschiedene Systeme aufgestellt. Die Ergebnisse sind im Wesentlichen immer die gleichen, sodass die Korrelation vermutlich universelle Gültigkeit hat. Beispiele sind in folgenden Artikeln zu finden: a) für wasserhaltige Silicate: H. Eckert, J. P. Yesinowski, L. A. Silver, E. M. Stolper, *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 2055–2064; b) für organische Moleküle mit intramolekularen resonanzunterstützten Wasserstoffbrücken: V. Bertolasi, P. Gilli, V. Ferretti, G. Gilli, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1997**, 945–952; c) für biologische Festkörper: T. K. Harris, Q. Zhao, A. S. Mildvan, *J. Mol. Struct.* **2000**, *552*, 97–109.
- [57] S. N. Smirnov, N. S. Golubev, G. S. Denisov, H. Benedict, P. Schah-Mohammedi, H.-H. Limbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4094–4101.
- [58] Wasserstoffbrücken können auf verschiedene Weise in drei Stärkekategorien eingeteilt werden, also mit unterschiedlich gezogenen Grenzen zwischen den und verschiedenen Namen für die Kategorien. In der Literatur findet man Bezeichnungen wie „sehr stark, stark, schwach“, „stark, moderat, schwach“ und „stark, schwach, sehr schwach“. Offensichtlich werden Wasserstoffbrücken zwischen z. B. Wassermolekülen von manchen Autoren als recht „stark“ angesehen, während andere sie für ziemlich „schwach“ halten, je nach persönlichem Interesse und Arbeitsgebiet. Mit einem allgemeinen Blick auf das Gesamtgebiet scheint es angemessen, Jeffrey^[6] zu folgen und die Extrema der Skala „stark“ und „schwach“ zu benennen und den dazwischen liegenden Bereich mit einem Begriff wie „moderat“. Es ist noch anzumerken, dass der chemische Unterschied zwischen „stark“ (quasikovalente Bindung) und „moderat“ (hauptsächlich elektrostatische Kräfte) größer ist als der zwischen „moderat“ (elektrostatisch) und „schwach“ (elektrostatisch/dispersiv).
- [59] J. Kroon, J. A. Kanters, *Nature* **1974**, *248*, 667–669.
- [60] T. Steiner, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1998**, *54*, 456–463.
- [61] T. Steiner, W. Saenger, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1992**, *48*, 819–827.
- [62] T. Steiner, W. Saenger, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10146–10154.
- [63] I. Olovsson, P.-G. Jönsson in *The Hydrogen Bond. Recent Developments in Theory and Experiment*, Vol. 2 (Hrsg.: P. Schuster, G. Zundel, C. Sandorfy), North Holland, Amsterdam, **1976**, S. 393–456.
- [64] H. F. J. Savage, J. Finney, *Nature* **1986**, *322*, 717–720.
- [65] D. Braga, F. Grepioni, E. Tedesco, *Organometallics* **1998**, *17*, 2669–2672.
- [66] Die Interpretation des d - θ -Streudiagramms von C–H···Cl–C-Wechselwirkungen wird kontrovers diskutiert: a) C. B. Aakeröy, T. A. Evans, K. R. Seddon, I. Pálíčko, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 145–152; b) P. K. Thallapally, A. Nangia, *CrystEngComm* **2001**, *2*, 7.
- [67] V. R. Thalladi, H.-C. Weiss, D. Bläser, R. Boese, A. Nangia, G. R. Desiraju, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8702–8710.
- [68] L. Brammer, D. Zhao, F. T. Lapido, J. Braddock-Wilking, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1995**, *51*, 632–640.
- [69] F. H. Allen, C. M. Bird, R. S. Rowland, P. R. Raithby, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1997**, *53*, 680–695.
- [70] T. Steiner, J. A. Kanters, J. Kroon, *Chem. Commun.* **1996**, 1277–1278.
- [71] J. Kroon, J. A. Kanters, J. C. G. M. van Duijneveldt-van de Rijdt, F. B. van Duijneveldt, J. A. Vliegthart, *J. Mol. Struct.* **1975**, *24*, 109–129.
- [72] A. L. Llamas-Saiz, C. Foces-Foces, O. Mo, M. Yanez, J. Elguero, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1992**, *48*, 700–713.
- [73] G. Yap, A. L. Rheingold, P. Das, R. H. Crabtree, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 3474–3476.
- [74] G. Aullón, D. Bellamy, L. Brammer, E. Bruton, A. G. Orpen, *Chem. Commun.* **1998**, 653–654.
- [75] L. Brammer, E. A. Bruton, P. Sherwood, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 965–968.
- [76] G. A. Worth, R. C. Wade, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 17473–17482.
- [77] T. Steiner, A. M. M. Schreurs, M. Lutz, J. Kroon, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 174–178.
- [78] T. Steiner, S. A. Mason, M. Tamm, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1997**, *53*, 843–848.
- [79] S. Suzuki, P. G. Green, R. E. Bumgarner, S. Dasgupta, W. A. Goddard III, G. A. Blake, *Science* **1992**, *257*, 942–945.
- [80] T. Steiner, G. Koellner, *J. Mol. Biol.* **2001**, *305*, 535–557.
- [81] T. Steiner, *Chem. Commun.* **1997**, 727–734.
- [82] Von den beiden Verteilungen in Abbildung 11 kann nur Abbildung 11 a mit den üblichen statistischen Maßzahlen wie Mittelwert, Lage des Maximums, Standardabweichung und Bereich der mittleren 90 % angemessen beschrieben werden. Die Verteilung in Abbildung 11 b hat zwar ein klares Maximum, wenn aber der Anteil von gegabelten Wasserstoffbrücken groß ist, sind die anderen Maßzahlen mehr oder weniger nutzlos. Zum Beispiel wird der numerische Mittelwert stark vom gewählten d -Grenzwert abhängen und außerdem stichprobenabhängig sein. Um numerische Daten von allgemeiner Aussagekraft zu erhalten, ist es daher gerechtfertigt, sich auf relativ lineare Wasserstoffbrücken wie in Abbildung 11 a zu konzentrieren (dabei darf man nicht vergessen, dass zusätzlich noch Nebenkomponten von gegabelten Wasserstoffbrücken gebildet werden können). Dies entspricht der Vorgehensweise, die dicht besetzten Punktwolken aus Abbildung 7 auszuschneiden und nur diese zu analysieren.
- [83] T. Steiner, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 1099–1103.
- [84] Y. Umezawa, S. Tsuboyama, K. Honda, J. Uzawa, M. Nishio, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, *71*, 1207–1213.
- [85] R. Preißner, U. Egner, W. Saenger, *FEBS Lett.* **1991**, *288*, 192–196.

- [86] I. Rozas, I. Alkorta, J. Elguero, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 9925–9932.
- [87] T. Steiner, S. A. Mason, *Z. Kristallogr. Suppl.* **2001**, *18*, 93.
- [88] a) H. S. Rzepa, M. H. Smith, M. L. Webb, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 703–707; b) M. Pilkington, J. D. Wallis, S. Larsen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1499–1500; c) P. K. Bakshi, A. Linden, B. R. Vincent, S. P. Roe, D. Adhikesavalu, T. S. Cameron, O. Knop, *Can. J. Chem.* **1994**, *72*, 1273–1293; d) K.-T. Wei, D. L. Ward, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1976**, *32*, 2768–2773.
- [89] W. H. Baur, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1972**, *28*, 1456–1465.
- [90] T. Steiner, W. Saenger, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1991**, *47*, 1022–1023.
- [91] K. Nakamoto, M. Margoshes, R. E. Rundle, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6480–6486.
- [92] T. Steiner, W. Saenger, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1994**, *50*, 348–357.
- [93] T. Steiner, I. Majerz, C. C. Wilson, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2728–2731; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2651–2654.
- [94] T. Steiner, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1331–1332.
- [95] T. Steiner, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 1315–1319.
- [96] P. L. A. Popelier, R. F. W. Bader, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *189*, 542–548.
- [97] T. Steiner, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1998**, *54*, 464–470.
- [98] T. Steiner, *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 433–435.
- [99] P. Seiler, R. Weisman, E. D. Glendenning, F. Weinhold, V. B. Johnson, J. D. Dunitz, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 1216–1218; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 1175–1177.
- [100] I. Chao, J.-C. Chen, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 200–202; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 195–197.
- [101] J. A. Kanters, J. Kroon, R. Hooft, A. Schouten, J. A. M. van Schijndel, J. Brandsen, *Croat. Chem. Acta* **1991**, *64*, 353–370.
- [102] T. Steiner, *Chem. Commun.* **1999**, 2299–2300.
- [103] I. Majerz, Z. Malarski, L. Sobczyk, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *274*, 361–364.
- [104] a) Z. Malarski, M. Rospenk, L. Sobczyk, E. Grech, *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 401–406; b) L. Sobczyk, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1998**, *102*, 377–383.
- [105] D. Mootz, H.-G. Wussow, *J. Chem. Phys.* **1981**, *75*, 1517–1522.
- [106] D. Mootz, J. Hocken, *Z. Naturforsch. B* **1989**, *44*, 1239–1246.
- [107] A. R. Ubbelohde, K. J. Gallagher, *Acta Crystallogr.* **1955**, *8*, 71–83.
- [108] M. Ichikawa, *J. Mol. Struct.* **2000**, *552*, 63–70.
- [109] D. Mootz, M. Schilling, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7435–7439.
- [110] G. A. Jeffrey, *Crystallogr. Rev.* **1995**, *3*, 213–260.
- [111] G. A. Jeffrey, J. Mitra, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1983**, *39*, 469–480.
- [112] T. Steiner, S. A. Mason, W. Saenger, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5676–5687.
- [113] B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, D. Philp, J. M. A. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12679–12670.
- [114] G. Gilli, F. Bellucci, V. Ferretti, V. Bertolasi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1023–1028.
- [115] V. Bertolasi, P. Gilli, V. Verretti, G. Gilli, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 925–934.
- [116] a) V. Bertolasi, P. Gilli, V. Ferretti, G. Gilli, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1995**, *51*, 1004–1015; b) P. Gilli, V. Bertolasi, V. Ferretti, G. Gilli, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10205–10217.
- [117] T. Steiner, *Chem. Commun.* **1998**, 411–412.
- [118] B. Krebs, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 113–134; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 113–134.
- [119] W. Saenger, *Nature* **1979**, *279*, 343–344.
- [120] a) I. D. Brown, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1976**, *32*, 24–31; b) P. Murray-Rust, J. P. Glusker, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1018–1025; c) R. O. Gould, A. M. Gray, P. Taylor, M. D. Walkinshaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5921–5927; d) V. R. Bartenev, N. G. Kamenewa, A. A. Lipanov, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1987**, *43*, 275–280; e) B. Lesyng, G. A. Jeffrey, H. Maluszynska, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1988**, *44*, 193–198.
- [121] H.-B. Bürgi, J. D. Dunitz, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1988**, *44*, 445–448.
- [122] F. H. Allen, W. D. S. Motherwell, P. R. Raithby, G. P. Shields, R. Taylor, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 25–34.
- [123] C. Bilton, F. H. Allen, G. P. Shields, J. A. K. Howard, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2000**, *56*, 849–856.
- [124] T. Steiner, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2001**, *57*, 103–106.
- [125] F. H. Beijer, H. Kooijman, A. L. Spek, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 79–82; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 75–78. Kurzaufsatz zum Vier-Wasserstoffbrücken-Motiv: C. Schmuck, W. Wienand, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4493–4499; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4363–4369.
- [126] G. Zundel, *Adv. Chem. Phys.* **2000**, *111*, 1–217.
- [127] F. Hibbert, J. Emsley, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1990**, *26*, 255–379.
- [128] a) F. Fillaux, N. Leygue, J. Tomkinson, A. Cousson, W. Paulus, *Chem. Phys.* **1999**, *244*, 387–403; b) H. Küppers, F. Takusagawa, T. F. Koetzle, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 5636–5647.
- [129] a) A. L. Llamas-Saiz, C. Foces-Foces, J. Elguero, *J. Mol. Struct.* **1994**, *328*, 297–323; b) H. A. Staab, C. Krieger, G. Hieber, K. Oberdorf, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1946–1949; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1884–1886.
- [130] G. K. H. Madsen, C. Wilson, T. M. Nymand, G. J. McIntyre, F. K. Larsen, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 8684–8690.
- [131] a) T. Steiner, A. M. M. Schreurs, M. Lutz, J. Kroon, *Acta Crystallogr. Sect. C* **2000**, *56*, 577–579; b) J. Stare, J. Mavri, G. Ambrozic, D. Hadzi, *THEOCHEM* **2000**, *500*, 429–440.
- [132] a) L. Golic, D. Hadzi, F. Lazarini, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 860–861; b) K. D. Eichhorn, *Z. Kristallogr.* **1991**, *195*, 205–220; c) T. Steiner, A. M. M. Schreurs, J. Kroon, D. Hadzi, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [133] a) T. Steiner, C. C. Wilson, I. Majerz, *Chem. Commun.* **2000**, 1231–1232; b) T. Steiner, S. A. Mason, C. C. Wilson, I. Majerz, *Z. Kristallogr. Suppl.* **2000**, 68.
- [134] a) Z. S. Derewenda, L. Lee, U. Derewenda, *J. Mol. Biol.* **1995**, *252*, 248–262; b) J. Bella, H. Berman, *J. Mol. Biol.* **1996**, *264*, 734–742; c) G. F. Fabiola, S. Krishnaswamy, V. Nagarajan, V. Patthabi, *Acta Crystallogr. Sect. D* **1997**, *53*, 316–312; d) P. Chakrabarti, S. Chakrabarti, *J. Mol. Biol.* **1998**, *284*, 867–873; e) C. Bon, M. S. Lehmann, C. Wilkinson, *Acta Crystallogr. Sect. D* **1999**, *55*, 978–987; f) R. Vargas, J. Garza, D. A. Dixon, B. P. Hay, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4750–4755.
- [135] a) G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 441–449; b) G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 270–276.
- [136] T. Steiner, *Crystallogr. Rev.* **1996**, *6*, 1–57.
- [137] M. Wahl, M. Sundaralingam, *Trends Biochem. Sci.* **1997**, *22*, 97–102.
- [138] M. F. Perutz, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. A* **1993**, *345*, 105–112.
- [139] T. Steiner, E. B. Starikov, A. M. Amado, J. J. C. Teixeira-Dias, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 1321–1326.
- [140] a) T. Steiner, *Adv. Mol. Struct. Res.* **1998**, *4*, 43–77; b) T. Steiner, M. Tamm, B. Lutz, J. van der Maas, *Chem. Commun.* **1996**, 1127–1128; c) K. Subramanian, S. Lakshmi, K. Rajagopalan, G. Koellner, T. Steiner, *J. Mol. Struct.* **1996**, *384*, 121–126; d) M. A. Viswamitra, R. Radhakrishnan, J. Bandekar, G. R. Desiraju, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4868–4869.
- [141] a) M. Nishio, M. Hirota, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 7201–7245; b) M. Nishio, Y. Umezawa, M. Hirota, Y. Takeuchi, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 8665–8701.
- [142] M. Nishio, M. Hirota, Y. Umezawa, *The CH/π Interaction. Evidence, Nature and Consequences*, Wiley, New York, **1998**.
- [143] M. S. Rozenberg, T. Nishio, T. Steiner, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 585–586.
- [144] D. Braga, F. Grepioni, G. R. Desiraju, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1375–1405.
- [145] R. H. Crabtree, P. E. M. Siegbahn, O. Eisenstein, A. L. Rheingold, T. F. Koetzle, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 348–354.
- [146] I. Alkorta, I. Rozas, J. Elguero, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 163–179.
- [147] J. D. Dunitz, R. Taylor, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 89–98.
- [148] I. Rozas, I. Alkorta, J. Elguero, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 4236–4244.
- [149] I. D. Brown, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1992**, *48*, 553–572.
- [150] F. Mohri, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2000**, *56*, 626–638.
- [151] E. D. Isaacs, A. Shulka, P. M. Platzman, D. R. Hamann, B. Barbellini, C. A. Rulk, *Phys. Rev. Lett.* **1999**, *82*, 600–603. Es sollten jedoch auch die kritischen Ansichten hierzu berücksichtigt werden: A. H. Romero, P. L. Silvestrelli, M. Parrinello, *Phys. Status Solidi B* **2000**, *220*, 703–708; T. K. Ghanty, V. N. Staroverov, P. R. Koren, E. R. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1210–1214, zit. Lit.
- [152] S. J. Grabowski, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 10153–10160.