

stoffe als vielseitige Bausteine für das Kristall-Engineering und etablierten die XBs erneut in der supramolekularen Chemie.^[4] Der Nachweis, dass XBs auch besondere Funktionen verleihen können, ließ nicht lange auf sich warten. So wurden XBs beim selbstorganisierten Aufbau von supramolekularen Flüssigkristallen aus nichtmesomorphen Komponenten eingesetzt,^[5] zur Einstellung der Strukturen und physikalischen Eigenschaften leitfähiger und magnetischer molekularer Materialien,^[6] zur Trennung von Enantiomeren und anderen Isomeren,^[7] zur Erzeugung und Einstellung von nichtlinear-optischen Eigenschaften zweiter Ordnung,^[8] zur supramolekularen Steuerung von Festkörperreaktionen,^[9] zur Anpassung der Bindung von Liganden in Rezeptortaschen, der Faltung von Molekülen und anderer biochemischer oder pharmakologischer Eigenschaften^[10] sowie zur Bindung und Aufnahme von Anionen in Lösung und im Festkörper.^[11]

Zu Beginn dieses Kurzaufsatzes sollen einige allgemeine geometrische und energetische Merkmale der XB vorgestellt werden. Außerdem ist zu klären, welche Eigenschaften Moleküle aufweisen müssen, um XB-Wechselwirkungen eingehen zu können. Danach wird es leicht fallen, mögliche

Strukturen supramolekularer Architekturen zu formulieren, die selbstorganisiert aus maßgeschneiderten Bausteinen durch Bildung von XBs entstehen. Einige Materialeigenschaften ergeben sich aus diesen nichtkovalenten Wechselwirkungen und entspringen somit Phänomenen auf der Nano- und Mikrometerebene. Da XBs die Strukturen von selbstorganisierten Systemen steuern, können sie von großer Bedeutung für die Entwicklung nützlicher Materialien sein.

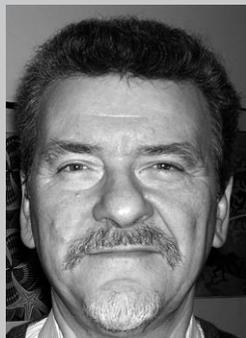
Molekülkomplexe von Halogenen und Interhalogenverbindungen haben grundlegend zur Beschreibung der XB beigetragen.^[2,12] Diese Komplexe sind immer noch von Interesse,^[13] etwa in Polyhalogenanionen und Addukten mit Schwefel-, Selen- oder Arsenverbindungen als XB-Akzeptoren. An Stickstoff- oder Phosphoratome gebundene Halogenatome können ebenso als XB-Donoren wirken. Sowohl n- als auch π -Elektronen können an der Bildung von XBs beteiligt sein; gewöhnlich sind die Wechselwirkungen mit den letztgenannten schwächer.^[12,14] Wir werden uns hier auf Erkennungs- und Selbstorganisationsprozesse konzentrieren, an denen kohlenstoffgebundene Halogenatome und n-XB-Akzeptoren beteiligt sind.



Pierangelo Metrangolo promovierte 2001 in industrieller Chemie am Politecnico di Milano, an dem er über eine Assistenzprofessur (2002) zum Associate Professor aufstieg (2005). Er erhielt 2005 die „G. Ciamician“-Medaille der Italienischen Chemischen Gesellschaft und den Journals Grant Award der RSC und besuchte als Gastprofessor die University of York (Großbritannien, 2005) und die University of Jyväskylä (Finnland, 2006). Seine Forschungsinteressen betreffen Kristall-Engineering sowie die supramolekulare Chemie und die Chemie von Materialien.



Franck Meyer promovierte 2000 in organischer Chemie an der Université de Cergy-Pontoise (Frankreich). Nach einer zweijährigen Tätigkeit in einem Pharmabetrieb wechselte er 2004 als Postdoktorand in die Gruppe von Prof. Resnati ans Politecnico di Milano, wo er seit 2005 als Assistenzprofessor die Synthese fluorierter Tektone für Erkennungsprozesse erforscht.



Tullio Pilati erhielt sein „Laurea“ in Chemie, mit Schwerpunkt physikalische Chemie, im Jahr 1971 an der Universität Mailand, an der er heute als Forschungsgruppenleiter des Consiglio Nazionale delle Ricerche arbeitet. Sein Interesse gilt der kristallographischen Untersuchung von Perfluorkohlenwasserstoff-Kohlenwasserstoff-Hybridmaterialien und biologisch aktiven Verbindungen.



Giuseppe Resnati arbeitete nach seinem Studium in pharmazeutischen Unternehmen, bevor er 1982 an das Politecnico di Milano kam. Dort wurde er 1998 zum Associate Professor und 2001 schließlich zum ordentlichen Professor berufen. Auslandsaufenthalte führten ihn an die University of Clemson (USA, 1990, NATO-Stipendium), an die Université Paris XI (Frankreich, 1993) und die Nagoya University (Japan, 2001). Seit 2001 gehört er dem Beirat des Journal of Fluorine Chemistry an. Seine Forschungsinteressen umfassen die Fluorchemie, Synthesemethoden und Selbstorganisationsprozesse.



Giancarlo Terraneo promovierte 2006 in organischer Chemie an der Universität Mailand. Zuvor hatte er als VLAG-Stipendiat an der Universität Wageningen (Niederlande, 2003) und der Universität Zürich (Schweiz, 2004) geforscht. 2007 wechselte er als Postdoktorand an das Politecnico di Milano in die Gruppe von Prof. Resnati. 2008 verbrachte er einen Auslandsaufenthalt an der University of York (Großbritannien). Er befasst sich mit chemischen Synthesemethoden für Materialien.

2. Theoretische Betrachtung von Halogenbrücken

2.1. Energetische und geometrische Besonderheiten

Theoretische Vorhersagen und experimentelle Befunde stimmen darin überein, dass die Elektronendichte in organischen Halogenverbindungen anisotrop um die Halogenatome verteilt ist. Für kovalent gebundene Halogenatome ist der effektive Atomradius in Verlängerung der C-X-Bindungs-

achse kleiner als senkrecht zu dieser Achse, und jenseits der kovalenten Bindung zeigt sich am Halogenatom ein Bereich mit positivem elektrostatischem Potential.^[15] Dieses „ σ -Loch“ richtet ein freies Elektronenpaar aus, das sich dem Halogenatom nähert, und bestimmt somit die Orientierung der XBs.

Generell steigt das positive Potential auf der C-X-Achse von F zu I, d.h. mit zunehmender Polarisierbarkeit des Halogenatoms. Das elektrostatische Potential bleibt für F um das gesamte Atom negativ, wohingegen für Cl-, Br- und I-Atome ein Bereich positiver Ladung vorliegt. Dieser Bereich ist von einem neutralen Ring umgeben, anschließend folgt ein negativ geladener Gürtel (Abbildung 1). Die Ausprägung des

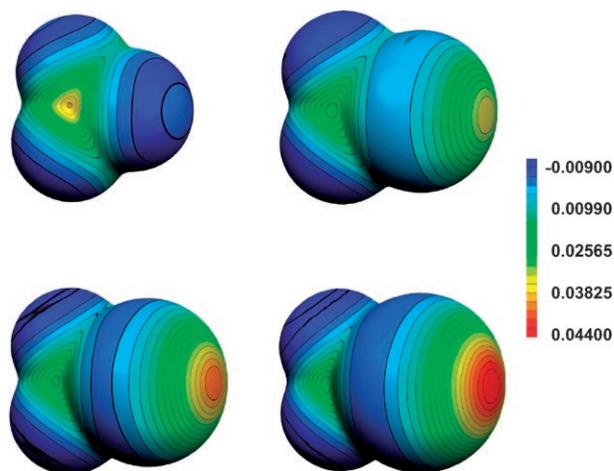


Abbildung 1. Molekulares elektrostatisches Potential (in Hartrees) auf Isoflächen mit 0.001 Elektronen Bohr⁻³: CF₄ (oben links), CF₃Cl (oben rechts), CF₃Br (unten links), CF₃I (unten rechts). Wiedergabe nach Lit. [15c].

positiven Bereichs steigt mit zunehmender Stärke des elektronenziehenden Effekts der Nachbargruppen. Die Stärke der XBs eines Halogenkohlenstoffs ließ sich experimentell durch Modifizieren der Substituenten am Kohlenstoffgerüst einstellen.^[16]

Das vorgestellte Modell mit einem anisotropen elektrostatischen Potential wird durch die „amphiphilen“ Eigenschaften von Cl, Br und I bestätigt: Halogenatome wirken demzufolge als Elektronenmangelzentren, wenn sie Kontakte über den (elektrophilen) Pol bilden, und als Elektronenüberschusszentren, wenn sie Kontakte über den (nucleophilen) Äquator bilden.^[17] Der Ausdruck „Halogenbrücke“ bezieht sich ausschließlich auf die zuerst genannten Kontakte.^[18] Der bindende Charakter von XBs ist daraus ersichtlich, dass die D...X-Abstände kleiner sind als die Summe der Van-der-Waals-Radien der beteiligten Atome – je stärker die XB, desto kleiner der D...X-Abstand. Im Einklang mit dem Bild der XB als Elektronenpaardonierung von D in das antibindende Orbital von X-Y^[19] verlängert sich die kovalente X-Y-Bindung durch die Bildung einer XB ein wenig.

Halogenatome sind deutlich größer und polarisierbarer als Wasserstoffatome; daher reagieren XBs empfindlicher auf sterische Einflüsse als Wasserstoffbrücken (HBs).^[20] Abge-

sehen von diesem Unterschied werden die meisten der von HBs her bekannten energetischen und geometrischen Spezifikationen, ebenso wie andere Ergebnisse von spektroskopischen und theoretischen Untersuchungen, auch für XBs bestätigt.^[21]

Der Ausdruck XB deckt nach unserer Definition einen großen Bereich nichtkovalenter Wechselwirkungen ab, deren Stärke zwischen 10 und 200 kJ mol⁻¹ variieren kann.^[15d,e] Einige Halogenbrücken sind sogar so stark, dass sie in Erkennungsprozessen gegenüber Wasserstoffbrücken bevorzugt sind. Beispielsweise werden intermolekulare Wasserstoffbrücken zwischen gelösten Spezies deutlich zurückgedrängt, wenn ein starker XB-Donor zugesetzt wird; so bevorzugten Kohlenwasserstoffe mit zwei stickstoffhaltigen Funktionen in Cokristallisationsexperimenten XB-Donoren gegenüber HB-Donoren.^[22] Diese Verdrängung von HBs durch XBs kann genutzt werden, um hygroskopische Verbindungen zu entwässern.

Die Bildung von XB-Addukten führt häufig zu einem ausgeprägten Ladungstransfer oder schließlich sogar zu einer chemischen Reaktion.^[12c,13a,b] Bei geeigneter Konzentration, Temperatur und Lösungsmittelpolarität können starke XBs die Bildung einer neuen Spezies aus den Ausgangsverbindungen einleiten.^[23] Ein prominentes Beispiel hierfür sind die 1:1-Komplexe aus Dihalogenen und Alkenen. Je nach den Reaktionsbedingungen verbinden sich Iodperfluoralkane und Anilinderivate zu den halogenverbrückten Addukten, oder es kommt zur Perfluoralkylierung.

2.2. XB-Donoren und -Akzeptoren

Experimente an Halogenkohlenwasserstoffen in der Fest-, Flüssig- und Gasphase stützen die vorhergesagte Zunahme der XB-Donorstärke gemäß Cl < Br < I. Diese Tendenz wurde für die selbstkomplementären 3-Halogenacylacetylene bestätigt, wobei der N...X-Abstand als Maß für die Stärke der XBs in den Addukten diente.^[24]

Die Stärke von XBs steigt mit der elektronenziehenden Wirkung des Atoms oder der Atomgruppe, an das/die das Halogenatom gebunden ist. In der Reihe C(sp)-X > C(sp²)-X > C(sp³)-X sind Halogenalkine folglich die besten XB-Donoren.^[9c,25]

Auch Halogenarene sind gute XB-Donoren; gleiches gilt für Halogenheteroarene, deren Donorstärke durch Einbringen einer positiven Ladung am heteroaromatischen Ring noch zunimmt.^[26] Dieser Effekt erwies sich als nützlich, um das Packungsverhalten von brom- und iodsubstituierten Tetrathiafulvalenen zu steuern, die als leitfähige molekulare Materialien untersucht werden (siehe Abschnitt 4.2).

Monohalogenalkane ohne weitere funktionelle Gruppen bilden mit n-Elektronenpaardonoren gewöhnlich nicht die halogenverbrückten Addukte, sondern gehen S_N2-Reaktionen ein, denn der nucleophile Rückseitenangriff auf das Kohlenstoffatom der C-X-Bindung ist in diesen Fällen gegenüber dem nucleophilen Angriff auf das Halogenatom begünstigt. Monohalogenalkane mit stark elektronenziehenden Gruppen in geminaler Stellung, die die Lewis-Acidität des Halogenatoms verstärken, können dagegen starke Halo-

genbrücken eingehen. Dieser Situation begegnet man unter anderem in Halogenmethyl-Oniumsalzen.^[27]

In Polyhalogenalkanen begünstigen sowohl sterische als auch elektronische Faktoren den Angriff von n-Elektronenpaardonoren von der Vorderseite der C-X-Bindung gegenüber dem Rückseitenangriff; diese Verbindungen bilden daher häufig XBs. Halogenverbrückte Addukte von Tribrom-, Triiod- und Tetrabrommethan werden verbreitet eingesetzt,^[28] und auch Iodperfluoralkane sind hoch effiziente Bausteine für das Kristall-Engineering mit XBs.^[29] Auch Iod-(III)-Verbindungen können als XB-Donoren wirken, z. B. Iodpentafluorbenzoldifluorid, das Addukte mit Pyridinderivaten bildet.^[30]

Typische organische Stickstoffverbindungen wie Amine oder Pyridinderivate bilden stärkere XBs als vergleichbare Sauerstoff- oder Schwefelverbindungen wie Ether, Alkohole oder Thioether.^[24c,d] Die Reihenfolge für Sauerstoff- und Schwefel-XB-Akzeptoren hängt gewöhnlich vom XB-Donor ab. Als Richtschnur kann hierbei die HSAB-Theorie dienen, doch eine allgemeingültige Skala für XB-Akzeptor- oder XB-Donorstärke lässt sich nicht aufstellen.

Sterisch stark befrachtete XB-Akzeptoren sind weniger effizient, da die Annäherung des Halogenatoms behindert ist. Dagegen erhöht eine größere Elektronendichte am Elektronenpaardonor die Lewis-Basizität und fördert so die XB-Bildung. Beispielsweise beteiligen sich weder die Sauerstoff- noch die Stickstoffatome von ω -Iodperfluoralkylsulfonamiden an XBs, in festen ω -Iodperfluoralkylsulfonsäuresalzen liegen hingegen intermolekulare O...I-Halogenbrücken vor.^[31] Die XB-Akzeptorstärke sp^2 -hybridisierter Sauerstoffatome steigt in Lösung von Aceton über Dimethylsulfoxid zu Hexamethylphosphortriamid an.^[24c,d] Stickstoffatome sind normalerweise bessere XB-Akzeptoren als Sauerstoffatome, für Pyridinderivate und deren N-Oxide findet man allerdings die umgekehrte Reihung, in Einklang mit den Elektronendichten an den entsprechenden Donorstellen.^[32]

Da Anionen gewöhnlich bessere XB-Akzeptoren als Neutralverbindungen sind,^[33] eignen sich XBs hervorragend für die Anionenkoordination. Je weiter ein Ionenpaar dissoziiert ist, umso stärker sind die XBs zum Anion. Die meisten bekannten halogenverbrückten Addukte zu Anionen enthalten Halogenidionen; Iodid ist der gängigste XB-Akzeptor, für Fluorid sind die wenigsten Beispiele bekannt. Auch Polyhalogenanionen wie $[I_3]^-$, $[Br_3]^-$ oder $[ICl_2]^-$ ^[27b,d,34] sowie $[CN]^-$ und $[SCN]^-$ ^[35] können als XB-Akzeptoren wirken. Die Solvatationsenergien der Anionen und ihrer Addukte sowie die Stärke der entstehenden XBs bestimmen den Assoziationsprozess. Die relative Gewichtung dieser beiden Parameter ist für Lösung und Festkörper unterschiedlich.

XBs sind noch richtungsabhängiger als HBs, und besonders für kurze XBs kommt der Orientierung eine große Bedeutung zu.^[13a] Als Folge der anisotropen Elektronendichteverteilung um das Halogenatom beträgt der Winkel zwischen der kovalenten und der nichtkovalenten Bindung in $D\cdots X-Y$ ungefähr 180° . Mit n-Elektronenpaardonoren wie Ethern und Aminen als XB-Akzeptoren verläuft die Wechselwirkung vorzugsweise entsprechend der Ausrichtung des freien Elektronenpaars.^[4,12,36] Bei Halogenbrücken zu Pyridinderivaten liegt die C-X-Bindung näherungsweise in der Ebene des Py-

ridinrings, und die beiden C-N...X-Winkel betragen ca. 120° .^[37] Carbonylgruppen können als Akzeptoren für eine oder zwei XBs auftreten, wobei das O-Atom jeweils trigonalplanar umgeben ist. Sulfoxide und Imine bilden ähnliche XBs entlang der Achsen ihrer freien Elektronenpaare.^[38]

3. Kristall-Engineering mit XBs

Nach Wuest ist ein Tektone ein molekularer Baustein mit bestimmten Struktur- und Erkennungsmerkmalen, der sich auf vorhersagbare Weise in kristallinen Netzwerken anordnet.^[39] Halogenatome, deren σ -Loch durch das Vorliegen benachbarter elektronenziehender Gruppen ausgeprägter ist, wirken als Bindungsstellen („sticky sites“) bei einer solchen Aggregation. Polyhalogenkohlenwasserstoffe sind zuverlässige Tektone dieser Gattung. Im folgenden Abschnitt diskutieren wir, wie gerichtete XBs den Aufbau von supramolekularen Architekturen steuern, die anhand der Struktur der Ausgangsmoleküle vorhergesagt werden können.

3.1. Eindimensionale Architekturen

XBs richten sich bevorzugt linear entlang der Achsen der C-X-Bindung im XB-Donor und des freien Elektronenpaars am Heteroatom des XB-Akzeptors aus. So bildet ein pyramidaler dreizähliger XB-Donor mit einem einzähligen XB-Akzeptor ein pyramidales Aggregat mit vier Bausteinen (z. B. im System CHI_3 /Isochinolin), und lineare Aggregate mit drei Bausteinen resultieren aus einem linearen zweizähligen XB-Donor (oder -Akzeptor) und einem einzähligen XB-Akzeptor (oder -Donor).^[40]

Sind sowohl der Donor als auch der Akzeptor zweizählig, so entstehen eindimensionale (1D-)Ketten (Abbildung 2). Als Produkte entstehen lineare Polymere, wenn die Donor-

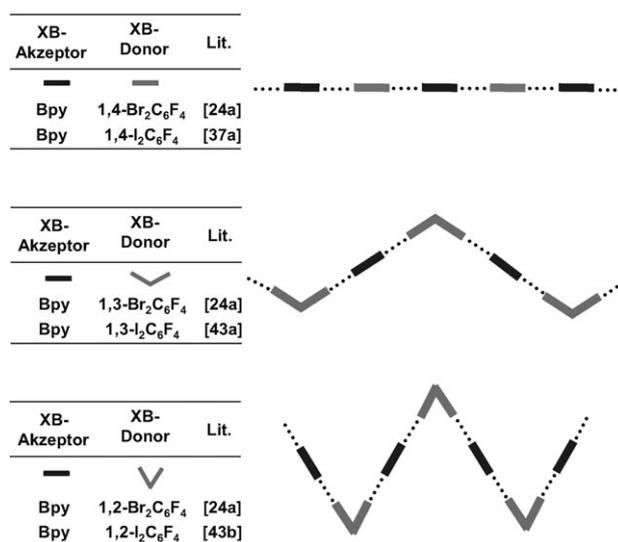


Abbildung 2. Ausschnitte aus linearen (oben) und gewinkelten Ketten (Mitte und unten), die selbstorganisiert aus zweizähligen XB-Donoren und XB-Akzeptoren entstehen; Bpy = 4,4'-Bipyridin.

und Akzeptoreinheiten koaxial ausgerichtet sind,^[8b,c,24a,25c,37a,41] oder versetzte ausgedehnte Ketten, wenn die Bindungsstellen zwar parallel, aber nicht kollinear sind.^[23f,24a,34,37a,42]

Selbstorganisierte Fischgrätenmuster aus gewinkelten Ketten ergeben sich, wenn die Achsen der Bindungsstellen in einer Komponente nicht parallel sind; die Winkel in den Ketten entsprechen dabei exakt den Winkeln zwischen den Bindungsstellen in dieser Komponente. Beispielsweise bilden 4,4'-Bipyridin und 4,4'-Ethan-1,2-diylidipyridin mit 1,4-Diiodtetrafluorbenzol lineare Ketten, mit 1,3- und 1,2-Diiodtetrafluorbenzol hingegen Zickzack-Ketten (Abbildung 2).^[43] In vielen Fällen sind der XB-Donor,^[24c,43c] der XB-Akzeptor^[9a,25b,36,38,44] oder beide Einheiten^[23f,35c] gewinkelt. Lineare wie gewinkelte Bausteine können zudem neutral oder anionisch sein, und Halogenidionen können je nach den Vorgaben durch die Kristallpackung als lineare oder gewinkelte zweizählige XB-Akzeptoren wirken.^[17b,26b,45]

3.2. Zweidimensionale Architekturen

Wenn eine oder beide Komponenten drei oder mehr Halogenbrücken bilden, können sich zweidimensionale (2D-) Architekturen ergeben. Ein verbreitetes Muster ist die Wabenstruktur des (6,3)-Netzes, das beispielsweise bei der Selbstorganisation von Halogenidionen und Dihalogenkohlenwasserstoffen entsteht (Abbildung 3, oben).^[33,46] Die Halogenidionen wirken als dreizählige XB-Akzeptoren an den Knotenpunkten, die durch die Dihalogenkohlenwasserstoff-Moleküle in der Funktion zweizähliger XB-Donoren verknüpft werden. Da die Anordnung um die Knotenpunkte nicht eben ist, ergibt sich eine gewellte 2D-Wabenstruktur.

XB-Akzeptor	XB-Donor	Lit.
	—	
Ph ₄ P ⁺ Br ⁻	1,4-I ₂ C ₆ F ₄	[46]
Me ₄ N ⁺ I ⁻	1,4-I ₂ C ₆ F ₄	[46]
K ₂ .2.2.2 c KI	I(CF ₂) _n ⁺ (n = 2, 4, 6, 8)	[33] [46b]

XB-Akzeptor	XB-Donor	Lit.
		
HMTA	CHI ₃	[47d]
Ph ₄ P ⁺ Cl ⁻	CHI ₃	[47a]
nBuMe ₃ N ⁺ I ⁻	CHI ₃	[47a]
nBu ₄ N ⁺ Br ⁻	CBr ₄	[47b]
nBu ₄ N ⁺ SCN ⁻	CBr ₄	[35c]
Me ₃ S ⁺ I ⁻	1,3,5-I ₃ C ₆ F ₃	[47c]
Et ₄ N ₄ ⁺ I ⁻	1,3,5-I ₃ C ₆ F ₃	[47c]
Et ₄ P ₄ ⁺ I ⁻	1,3,5-I ₃ C ₆ F ₃	[47c]
nPr ₄ N ⁺ I ⁻	1,3,5-I ₃ C ₆ F ₃	[47c]

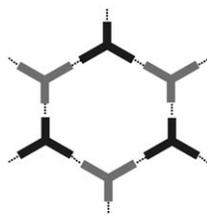
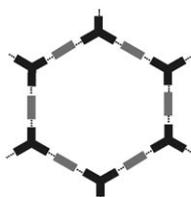


Abbildung 3. Selbstorganisierte Wabenetze aus zweizähligen XB-Donoren und dreizähligen XB-Akzeptoren (oben) sowie aus dreizähligen XB-Donoren und dreizähligen XB-Akzeptoren (unten). HMTA = Hexamethylentetraamin.

Alternativ kann die (6,3)-Topologie auch mit komplexeren dreizähligen XB-Donoren und dreizähligen XB-Akzeptoren aufgebaut werden, die sich als Knotenpunkte der 2D-Schicht abwechseln. Ein Beispiel ist die Kombination von CHI₃, CBr₄ oder 1,3,5-C₆F₃I₃ mit einigen Halogenidsalzen (Abbildung 3, unten).^[35c,47] Die entstehenden Wabenstrukturen sind auch in diesen Fällen gewellt, da lineare XBs die pyramidalen Halogenmethan- und Halogenidbausteine an den Knotenpunkten des Netzes verbinden.

Die Selbstorganisation dreizähliger Komponenten mit zwei- oder dreizähligen Partnern kann aber auch zu anderen Architekturen führen: Bänder entstehen,^[9b,46a,48] wenn dreizählige Halogenidionen an T-Knotenpunkten von zweizähligen Dihalogenkohlenwasserstoffen als linearen Brücken vernetzt werden.

3.3. Dreidimensionale Architekturen

Zwei- oder dreidimensionale (3D-) Architekturen werden erhalten, wenn eine oder beide Komponenten vierzählig sind. Beispiele für 2D-Architekturen sind die (4,4)-Netze aus vierzähligen XB-Akzeptoren als Knotenpunkten und linear verbrückenden zweizähligen XB-Donoren.^[9a,49]

Netzwerke mit Adamantan-Struktur entstehen durch Selbstorganisation verschiedener Komponenten; beispielsweise sind sie in Kristallen selbstkomplementärer vierzähliger Bausteine mit jeweils zwei XB-Donor- und XB-Akzeptoreinheiten zu finden (Abbildung 4, oben).^[50] Derartige 3D-Netzwerke werden auch aus vierzähligen XB-Akzeptoren als Knotenpunkten und zweizähligen XB-Donoren als Verbindungseinheiten gebildet (Abbildung 4, Mitte),^[49b] oder dann, wenn sich vierzählige XB-Donoren und vierzählige XB-Akzeptoren an den Knotenpunkten des Netzwerks abwechseln (Abbildung 4, unten).^[47b,49b]

Wie vergleichbare Netzwerke, die durch Wasserstoffbrücken oder andere Wechselwirkungen zusammengehalten werden, enthalten auch viele der beschriebenen halogenverbrückten 2D- und 3D-Netzwerke große Hohlräume,^[51] die durch Lösungsmittelmoleküle besetzt oder durch Bildung verzahnter Strukturen ausgefüllt werden.^[46b,49b] Die Bildung poröser Netzwerke durch XBs verspricht, ein interessantes Forschungsgebiet zu werden.

4. XBs in den Materialwissenschaften

Das Potenzial der XBs für die Entwicklung leistungsfähiger funktioneller Materialien ist bereits erkannt worden. Hier betrachten wir einige halogenverbrückte supramolekulare Architekturen für Anwendungen in so unterschiedlichen Gebieten wie Flüssigkristallen, organischen Halbleitern oder paramagnetischen Materialien als Beispiele. Abschließend werden wir auch Entwicklungen auf anderen Forschungsfeldern ansprechen, in denen die bemerkenswerten Eigenschaften der XBs ebenfalls zu neuartigen Verbindungen und Materialien geführt haben.

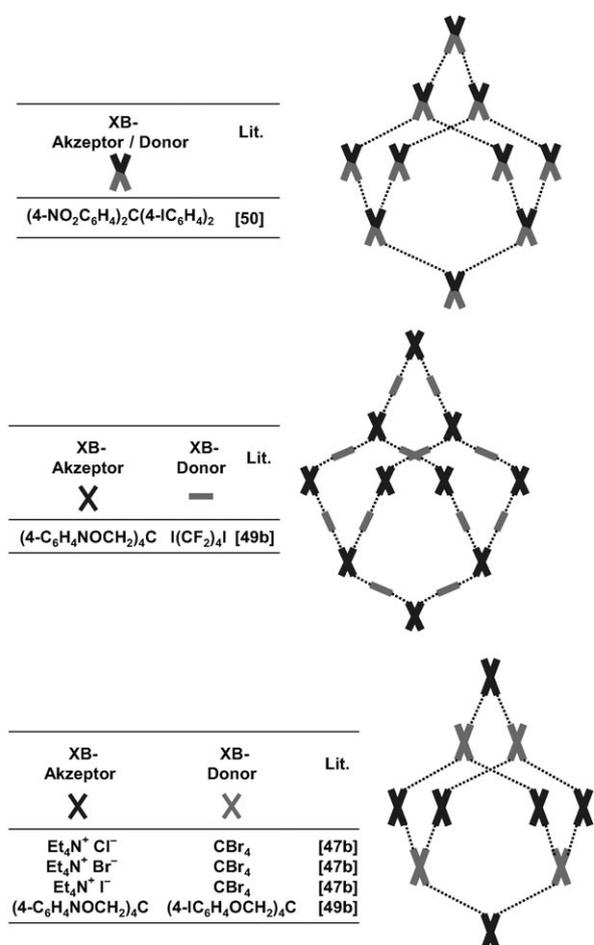


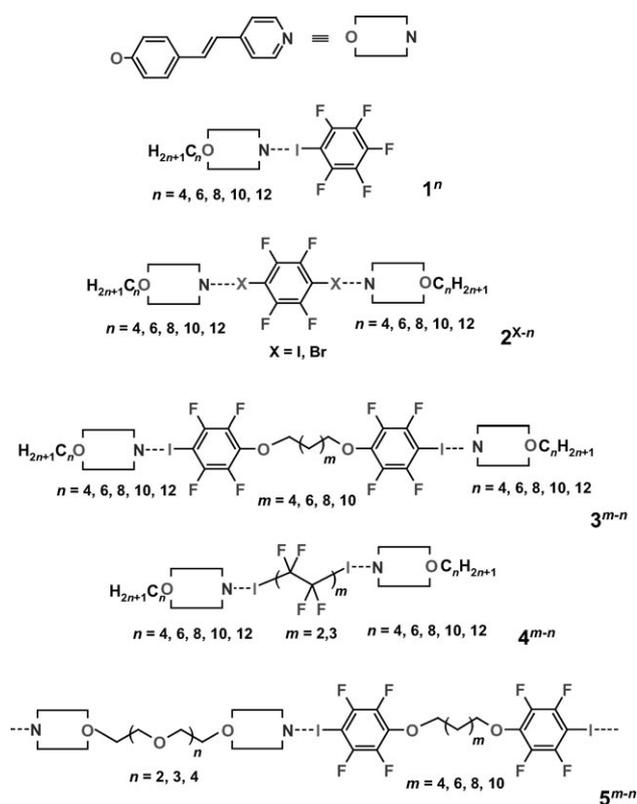
Abbildung 4. Aufbau selbstorganisierter dreidimensionaler Netzwerke mit zwei- oder vierzähligen XB-Donoren und zwei- oder vierzähligen Akzeptoren.

4.1. Flüssigkristalle

Der Einsatz nichtkovalenter Wechselwirkungen wie HBs, Quadrupol- und Charge-Transfer-Wechselwirkungen führte zu neuen Klassen supramolekularer Mesogene.

Durch Einführung fluorierter Gruppen in Mesogene lassen sich die physikalischen Eigenschaften von Flüssigkristallen (LCs) und ihre supramolekulare Organisation effizient verbessern.^[52] Besonders Halogenperfluorkohlenstoffe haben sich als Tektone für selbstorganisierte Systeme mit XBs bewährt. Daher verwundert es nicht, dass einige Forschergruppen XBs zur Erzeugung entsprechender LCs nutzten. Bislang beruhte die Selbstorganisation in diesen Strukturen stets auf N⋯I-Wechselwirkungen. Thermotrope LCs mit niedrigem wie auch hohem Molekulargewicht (Polymere) wurden erhalten, die smektische A-Phasen (SmA-Phasen) und/oder nematische Phasen aufbauten.

Beim Verdampfen äquimolarer Lösungen von Pentafluoriodbenzol und 4-Alkoxytilbazolen ((*E*)-4-(4-Alkoxy-*styryl*)pyridinen) entstanden die halogenverbrückten Addukte **1ⁿ** ($n = 4–12$, Schema 2) als erste Mesogene, die aus nichtmesomorphen Verbindungen durch Selbstorganisation über XBs erhalten wurden und thermotrope LCs aufbauen.^[5a]



Schema 2. Supramolekulare Mesogene, die durch Selbstorganisation über XBs entstehen.

Beide Ausgangsverbindungen sind farblose Feststoffe, die Addukte **1ⁿ** dagegen hellgelbe Kristalle, was auf einen Ladungstransfer vom N- auf das I-Atom hindeutet. Das Vorliegen starker N⋯I-Halogenbrücken, die zur Bildung der Cokristalle führen, wurde durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse an **1⁸** bestätigt. Brompentafluorbenzol oder Hexafluorbenzol bildeten keine entsprechenden Addukte; die schwachen N⋯Br-Halogenbrücken und die Aren-Perfluoraren-Quadrupolwechselwirkungen reichen folglich nicht aus, um supramolekulare Mesogene aufzubauen. Das Verhalten von **1ⁿ** war typisch für einfache polare Mesogene. Mit kürzeren Alkoxyketten ($n = 4, 6$) entstanden nematische Mesophasen, mit längeren Alkoxyketten ($n = 6, 8, 10, 12$) smektische A-Mesophasen. Für **1⁴** und **1⁶** waren die Übergänge monotrop, für die anderen Derivate enantiotrop.

In ähnlicher Weise entstanden die Addukte **2^{X-n}** ($\text{X} = \text{I, Br}$, $n = 4–12$) aus drei Bausteinen durch Adduktbildung aus einem Molekül 1,4-Diiodtetrafluorbenzol und zwei Molekülen Alkoxytilbazol beim Mischen in verschiedenen Verhältnissen.^[5b] Interessanterweise verbanden sich 1,4-Dibromtetrafluorbenzol und 4-*n*-Octyloxy-4'-stilbazol zu **2^{Br-8}**, wohingegen 1,4-Diiodbenzol kein Addukt ergab. Die hellgelbe Farbe sowie die IR-Spektren und Schmelzpunkte aller Addukte **2^{X-n}** belegen die Gegenwart von N⋯X-Halogenbrücken; zweifelsfrei nachgewiesen wurden diese Wechselwirkungen durch Einkristall-Röntgenstrukturanalysen von **2^{I-8}** und **2^{Br-8}**. Die beiden Strukturen sind isomorph, doch die thermischen und optischen Eigenschaften der Addukte unterscheiden sich deutlich. Beim Erwärmen schmelzen alle Verbindungen **2^{X-n}**

direkt unter Bildung isotroper Flüssigkeiten. Wurde ausgehend vom homogenen isotropen Zustand gekühlt, so nahmen 2^{1-4} , 2^{1-12} und 2^{Br-8} keine Mesophase ein, wohingegen für 2^{1-6} , 2^{1-8} und 2^{1-10} jeweils eine monotrope nematische Phase mit N-I-Phasenübergängen um 110°C beobachtet wurde. Demnach blieben die stärkeren N...I-Wechselwirkungen dieser Systeme oberhalb 100°C erhalten, sodass ausgehend vom isotropen Zustand wieder mesomorphe supramolekulare Spezies entstanden. Dagegen blieben die schwächeren N...Br-Wechselwirkungen in der geschmolzenen Phase entweder nicht erhalten, oder sie wirkten nicht ausreichend mesomorph. Mit Hilfe von Mischungen können LCs mit großen Mesophasenbreiten erhalten werden. Unter den vorliegenden Systemen nahm eine Vierkomponentenmischung Butyloxystilbazol/Octyloxystilbazol/Dodecyloxystilbazol/Diiodtetrafluorbenzol im Verhältnis 1:2:1:2 eine enantiotrope nematische Phase ein, die über einen größeren Temperaturbereich beständig war als entsprechende Phasen von Addukten aus zwei Bausteinen.

Auch die aus drei Bausteinen aufgebauten Addukte 3^{m-n} ($m=4-10$, $n=6-12$) aus 4-Alkoxytilbazolen und Bis(4-iodtetrafluorphenyl)ethern von α,ω -Diolen bildeten thermotrope LCs, obwohl keine Komponente für sich mesomorph war.^[5c] Röntgenphotoemissionsspektroskopie (XPS) und Infrarot(IR)-Spektroskopie belegten eine effektive Komplexierung über XBs, obgleich die Alkoxyreste die Elektronenakzeptorfähigkeit der Iodatome senken sollten. Alle Mesogene mit drei Bausteinen außer 3^{8-4} und 3^{10-6} ergaben eine monotrope SmA-Phase. Erstaunlicherweise nahmen die Längen der Brücken in den XB-Donoren und der Substituenten in den XB-Akzeptoren kaum Einfluss auf die Übergangstemperaturen und Temperaturbereiche der Mesophasen.

Nicht nur Diiodperfluorarene, sondern auch α,ω -Diiodperfluoralkane können zwei Stilbazolmoleküle über Halogenbrücken verbinden. Die Addukte 4^{m-n} ($m=2, 3$; $n=8-12$) entstanden durch Verdampfen von Lösungen der Ausgangsverbindungen im Verhältnis 1:2.^[5c] Einkristall-Röntgenstrukturanalysen bestätigten das Vorliegen kleiner N...I-Abstände für 4^{3-8} und eine merkliche Phasentrennung der Perfluoralkyl- und Stilbazolgruppen. Demnach wäre die Bildung von SmA-Mesophasen zu erwarten, die beim Vorliegen langer Perfluoralkylketten häufig auftreten. Abweichend davon nahmen alle Verbindungen 4^{3-10} jedoch eine monotrope nematische Phase ein; die Schmelzpunkte lagen zwischen 95 und 108°C, die Klärpunkte zwischen 90 und 104°C.

Schließlich waren auch halogenverbrückte Polymere 5^{m-n} ($m=2-8$; $n=2-4$) zugänglich, wenn die aus den Addukten 3^{m-n} bekannten Bis(4-iodtetrafluorphenyl)ether von α,ω -Diolen mit Bisstilbazolythern von Glycolen kombiniert wurden.^[5d] Die flexible Polyetherkette zwischen den XB-Akzeptorgruppen entscheidet hierbei über die Bildung von Mesophasen: Keines der Polymere 5^{m-2} mit der kürzesten Kette ($n=2$) bildete eine LC-Phase; nicht identifizierte, monotrope und hoch geordnete smektische Phasen wurden für 5^{4-3} , 5^{6-3} bzw. 5^{8-3} mit mittlerer Kettenlänge ($n=3$) beobachtet, und alle Mesogene 5^{m-4} mit der längsten Kette ($n=4$) nahmen monotrope nematische Phasen ein. Dieses Verhalten wird dadurch bestätigt, dass halogenverbrückte Poly-

mere aus denselben Bis(4-iodtetrafluorphenyl)ethern und weniger flexiblen Dipyridylderivaten (z. B. 4,4'-Bipyridyl sowie 4,4'-Ethan- und 4,4'-Ethen-1,2-diyldipyridin) keine Flüssigkristallphasen zeigen.

4.2. Magnetische und leitfähige Materialien

In magnetischen molekularen Festkörpern sind Radikale topologisch in einer Weise angeordnet, dass es zu einer Wechselwirkung der Spindichten kommen kann. Ähnlich werden molekulare Leiter mit teilweise gefüllten Leitungsbändern gewöhnlich durch ein-, zwei- oder dreidimensionale Architekturen gekennzeichnet, die sich aus intermolekularen Wechselwirkungen ergeben. Magnetische Wechselwirkungen wie auch die Lage der elektronischen Bänder reagieren außerordentlich empfindlich auf kleinste Strukturänderungen. Daher könnte die Modifizierung von Strukturen mithilfe von XBs die magnetischen Eigenschaften und die Leitfähigkeit molekularer Materialien verbessern.

Nitroxidradikale sind als Bausteine in molekularen magnetischen Materialien häufig anzutreffen. Es wurde wiederholt beschrieben, dass die Sauerstoffatome solcher Spezies als XB-Akzeptoren wirken können. EPR-spektroskopische Messungen an Lösungen des 2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinyloxy-Radikals (TEMPO) deuteten auf eine Verstärkung der Hyperfeinkopplung zum Stickstoffatom nach Zusatz von Halogenkohlenwasserstoffen hin, die sich mit der Bildung halogenverbrückter Komplexe erklären lässt.^[53] Erwartungsgemäß war der Effekt für Iodperfluorkohlenwasserstoffe stärker als für Bromperfluorkohlenwasserstoffe und Iodkohlenwasserstoffe. Für die Komplexierung von TEMPO mit $n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{I}$ wurde ein ΔH° -Wert von -7 kcal mol^{-1} gemessen. Mit der XB-Bildung wird ein Teil der ungepaarten Spindichte von der Nitroxid-Einheit auf das Iodatome übertragen; gleichzeitig verstärkt sich die Delokalisierung auf das Stickstoffatom. Die Bildung von XBs zu Nitroxidradikalen im Festkörper wurde durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse des 1:1-Addukts aus 4-Amino-TEMPO und 1,4-Diiodtetrafluorbenzol nachgewiesen.^[54] Die Kristallpackung enthielt charakteristische eindimensionale Ketten, in denen die beiden Komponenten über N...I- und O...I-Halogenbrücken zum Amino-Stickstoffatom bzw. zum Nitroxyl-Sauerstoffatom verknüpft sind. Der kleine O...I-Abstand (2.827 Å) verdeutlicht, dass Nitroxylradikale starke XB-Akzeptoren sind. 4-(4-Iodbenzylidenamino)-TEMPO kristallisiert in zwei polymorphen Formen, doch in nur einer Kristallpackung liegen O...I-Kontakte vor (Abbildung 5). Das Polymorph ohne Halogenbrü-

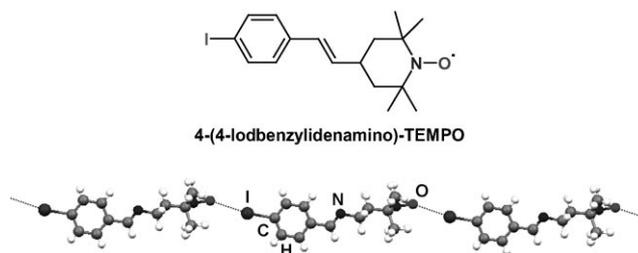


Abbildung 5. Ausschnitte aus eindimensionalen Ketten von 4-(4-Iodbenzylidenamino)-TEMPO. •••••: Halogenbrücken.

cken zeigt einen ferromagnetischen Übergang, wohingegen das halogenverbrückte Polymorph antiferromagnetisch ist.^[55] Auch analoge brom- und iodsubstituierte Nitronylnitroxide bilden kurze O···Br- und O···I-Kontakte (2.970 bzw. 2.928 Å). Obwohl die Moleküle ähnlich gepackt sind, unterscheiden sich die Verbindungen bezüglich des magnetischen Verhaltens (antiferromagnetisch bzw. ferromagnetisch).^[56]

Unseres Wissen beschrieben Imakubo et al. 1995 als erste ein leitfähiges molekulares Material mit XBs, nämlich das Salz aus dem Radikalkation eines iodsubstituierten Tetra-thiafulvalens (TTF) und dem XB-Akzeptor $[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$.^[57] Die bemerkenswert kurzen XBs in dieser Verbindung bestätigen das Konzept, dass eine Oxidation der TTF-Einheit zum entsprechenden Radikalkation die positive Ladung am Pol von Halogensubstituenten steigert und so die Bildung starker Halogen-Anion-Wechselwirkungen fördert. Dieser bahnbrechende Beitrag zog die Präparation zahlreicher Komplexe von halogenierten TTFs nach sich. Eine Übersicht zu diesem Forschungsfeld hat kürzlich gezeigt, dass XBs das Packungsverhalten steuern und sogar über eine Verbreiterung des Leitungsbandes die Leitfähigkeit erhöhen können.^[6] Ob XBs auch in neutralen TTFs auftreten, hängt vom Substitutionsmuster der Verbindungen ab. Monohalogen-TTFs zeigen selten starke, gerichtete XBs, in Dihalogen-TTFs wie 2,6-Diod-TTF liegen hingegen intermolekulare I···I-Halogenbrücken vor.^[58]

Auf dem Gebiet der Radikalkationsalze wurden Addukte iodierter oder bromierter TTFs – oder deren Tetraselena- oder Dithiadiselena-Analoga – mit Halogeniden, Polyhalogeniden und Polyhalogenmetallaten untersucht. Diese Studien offenbarten vielfältige XB-Muster, was zu dem Schluss führte, dass sich die Wechselwirkungsart an die (supra)molekulare Vorgaben des Systems anzupassen vermag.^[59] Trihalogenanionen, deren negative Ladung über drei Halogenatome delokalisiert ist, bilden normalerweise längere Halogenbrücken als einfache Halogenidionen mit lokalisierter Ladung.^[60] In Polyhalogenmetallaten ist die negative Ladung noch stärker delokalisiert, und die Halogenbrücken können länger sein als für Trihalogenanionen.^[61] Die $[\text{I}_3]^-$ -Salze sind Halbleiter mit Leitfähigkeiten um 0.5 Scm^{-1} bei Raumtemperatur. Leitfähige Materialien aus halogenierten TTFs und (Poly-)Halogenmetallaten werden seit kurzem heiß diskutiert, weil viele Polyhalogenmetallate paramagnetisch sind und möglicherweise π -d-Wechselwirkungen aufweisen. XBs können derartige Wechselwirkungen zwischen den π -Leitungselektronen der Donormoleküle und den lokalisierten d-Spins der magnetischen Gegenionen modulieren. Beim Vergleich von Materialien mit paramagnetischen Anionen, wie $[\text{FeCl}_4]^-$ und $[\text{FeBr}_4]^-$, und deren diamagnetischen Analoga, im Beispiel $[\text{GaCl}_4]^-$ bzw. $[\text{GaBr}_4]^-$, variierten die magnetischen Eigenschaften mit dem Ausmaß der π -d-Wechselwirkungen.

Salze der Radikalkationen von Diiod(pyrazino)diselena-dithiafulvalen (DIPS) und dessen Tetraselenaanalogon DIPSe lieferten besonders elegante Beispiele für XBs in leitfähigen supramolekularen Strukturen auf Fulvalenbasis.^[62] Die oktaedrischen Gegenionen $[\text{AF}_6]^-$ (A = P, As, Sb) wirken nicht als XB-Akzeptoren, aber die Pyrazin-Stickstoffatome bilden recht kurze C-I···N-Kontakte (2.84–2.88 Å in den

DIPS-Salzen und 2.85–2.87 Å in den DIPSe-Salzen), sodass Systeme mit dreizähliger Symmetrie und variabler Zusammensetzung entstehen (z. B. $(\text{DIPS})_3(\text{PF}_6)(\text{PhCl})_{1.15}$ oder $(\text{DIPSe})_3(\text{PF}_6)_{1.33}(\text{CH}_2\text{Cl}_2)_{1.2}$). Das XB-Netzwerk führt zu lakunären Kristallstrukturen mit zwei Arten von Kanälen, die Gegenionen und Lösungsmittelmoleküle aufnehmen (Abbildung 6). Diese porösen supramolekularen organischen

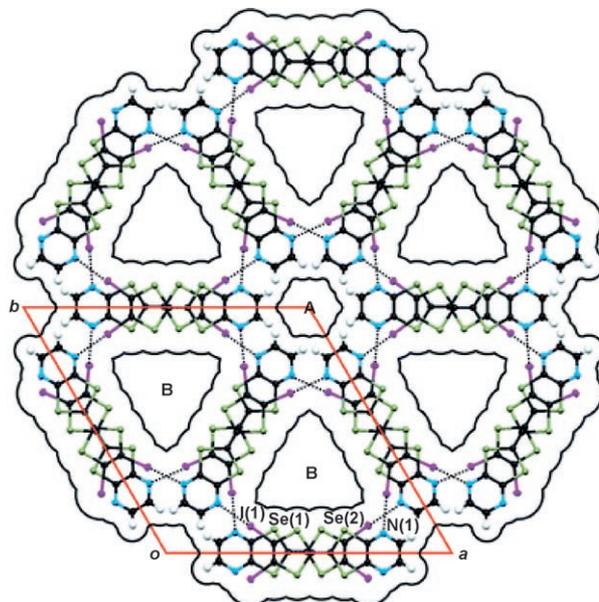


Abbildung 6. Kristallstruktur von $(\text{DIPSe})_3(\text{PF}_6)_{1.33}(\text{CH}_2\text{Cl}_2)_{1.2}$: Sicht auf die Van-der-Waals-Umrisse entlang der c -Achse. ·····: I···N-Iodbrücken (2.852(9) Å); PF_6^- -Gegenionen und eingeschlossenes Lösungsmittel (CH_2Cl_2) sind nicht gezeigt. Die in Richtung der c -Achse verlaufenden Kanäle sind mit „A“ und „B“ indiziert. C schwarz; N blau; Se grün; I violett; H hellgrau. Wiedergabe nach Lit. [15c].

Materialien sind hoch leitfähig: Für die DIPS-Salze erhält man $\sigma_{\text{RT}} = 10 \text{ Scm}^{-1}$ mit $E_a = 50 \text{ meV}$, für die DIPSe-Salze $\sigma_{\text{RT}} = 100 \text{ Scm}^{-1}$ und metallisches Verhalten.

In wenigen Fällen wurden Spezies mit Sauerstoff- oder Schwefelatomen als Elektronenpaardonoren mit TTF-Derivaten kombiniert. Die Chalkogenzentren konnten dabei sowohl Teil von Anionen (z. B. $[\text{ClO}_4]^-$, $[\text{HSO}_4]^-$ oder $[\text{M}(\text{dmit})_2]^-$ mit $\text{dmit} = 2$ -Thioxo-1,3-dithiol-4,5-dithiolato und $\text{M} = \text{Ni}, \text{Pt}, \text{Pd}$)^[63] als auch von Neutralverbindungen sein (p - $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)_2$, Ethylendioxo-Verbindungen).^[63a,64]

Vergleichsweise viele Beispiele sind für Stickstoffatome oder Nitrilgruppen als Elektronenpaardonoren bekannt. Allerlei Cyanometallate wurden getestet, angefangen vom bereits erwähnten linearen $[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$ ^[57] über quadratisch-planares $[\text{Pt}(\text{CN})_4]^{2-}$ oder $[\text{Au}(\text{CN})_4]^-$ hin zu oktaedrischen Ionen wie $[\text{Cr}(\text{CN})_6]^{3-}$ oder $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]^{2-}$.^[65] Clusteranionen wie $[\text{Re}_6\text{Se}_8(\text{CN})_6]^{4-}$, Low-spin-Komplexanionen wie $[\text{Fe}(\text{bpca})(\text{CN})_3]^-$ (bpca = Bis(2-pyridylcarbonyl)amid) und Thiocyanato-Komplexanionen wie $[\text{Cr}(\text{isoq})_2(\text{SCN})_4]^-$ (isoq = Isochinolin) wurden ebenfalls erfolgreich eingesetzt.^[66] Die so erhaltenen halogenverbrückten Architekturen zeichneten sich sämtlich durch besonders kurze, lineare I···N-

Kontakte aus. Starke I...N-Halogenbrücken wurden auch mit den Anionen organischer Nitrile, etwa in den quadratisch-planaren Metalldithiolenkomplexen $[M(mnt)_2]^-$, erhalten ($mnt = 1,2$ -Dicyanethylendithiolat; $M = Ni, Pt, Pd$).^[63b,67]

Metallische organische Systeme wurden schließlich auch durch galvanostatische Oxidation iodsubstituierter TTF-Derivate in Gegenwart von Oniumhalogeniden und Diiodacetylen, Tetraiodethen oder anderen Organoiodverbindungen erhalten.^[40c,68] Dabei entstehen Systeme, in denen Halogenidionen Halogenbrücken zu zwei oder mehr Iodatomen der neutralen Iodverbindungen bilden. Eine steigende Koordinationszahl des Halogenids führt zu längeren XBs.

4.3. Verschiedenes

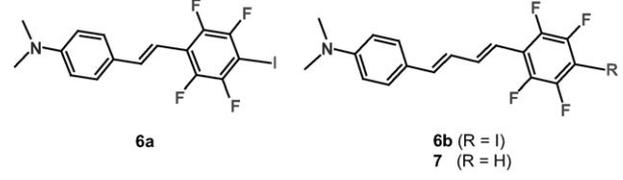
Molekulare Materialien mit polarer Kristallstruktur sind ein aktuelles Forschungsgebiet, wobei auf die Entwicklung effizienter nichtlinear-optischer (NLO-)Materialien zur Frequenzverdopplung (second harmonic generation, SHG) besonderer Wert gelegt wird. XBs können dabei helfen, solche molekularen Materialien aufzubauen.^[44d] I...Nitro-Halogenbrücken führen beispielsweise dazu, dass 4-Iod-4'-nitrophenyl im Kristall in polaren parallelen Molekülketten vorliegt. Als Folge ist die Struktur nicht zentrosymmetrisch und zeigt SHG-Aktivität.^[8b,c]

Eine weitere interessante Verbindung ist 1,3-Dibrom-2,4,6-trinitrobenzol. Hier führen $Br \cdots Nitro$ -Halogenbrücken zu einem hoch geordneten polaren Material mit starker SHG.^[8d] In ähnlicher Weise sorgten bei p - XC_6F_4CN ($X = Cl, Br, I$) strukturdirigierende $CN \cdots X$ -Brücken und die Fluorsubstitution, die Wechselwirkungen zwischen einzelnen Ketten verringert, für den Aufbau nicht zentrosymmetrischer, SHG-aktiver Strukturen.^[69]

Bei Bildung von XBs zwischen einem NLO-Chromophor als XB-Donor und einem Lösungsmittel als XB-Akzeptor können Stärke und Vorzeichen des Frequenzverdopplungseffekts variieren.^[8a] Diese Eigenschaften wurden für **6a** und sein Vinyloges **6b** auf molekularer Ebene durch Frequenzverdopplung in einem elektrischen Feld in Lösung untersucht (electric field induced second-harmonic, EFISH). Die XB-Akzeptorfähigkeit des Lösungsmittels führte für die erwähnten NLO-Chromophore zu $\mu\beta_\lambda$ -Werten von $+192 \times 10^{-48}$ (in $CHCl_3$) bis -465×10^{-48} esu (in DMF). Dagegen waren die $\mu\beta_\lambda$ -Werte für **7**, das keine XBs bildet, in allen Lösungsmitteln positiv (Tabelle 1).

Festkörperreaktionen sind ein aufstrebendes Teilgebiet der organischen Chemie. Steuernde Chlor-, Brom-, Fluor-, Trifluor-, Methoxy- und Acetoxy-Substituenten können dafür sorgen, dass sich Moleküle im Kristall in einer Weise anordnen, die eine [2+2]-Photoaddition ermöglicht. Ein alternativer Ansatz, ungesättigte Moleküle für Cycloadditionen auszurichten, nutzt die Selbstorganisation an Templaten über nichtkovalente Wechselwirkungen. Wir haben das erste System beschrieben, bei dem XBs die Selbstorganisation eines tetrapoden XB-Donors mit einem Olefin in einer Weise steuern, dass die Doppelbindungen im Kristall eine Photocyclisierung eingehen können.^[9b] Eine Photoreaktion im Festkörper mithilfe supramolekularer Effekte liegt auch der

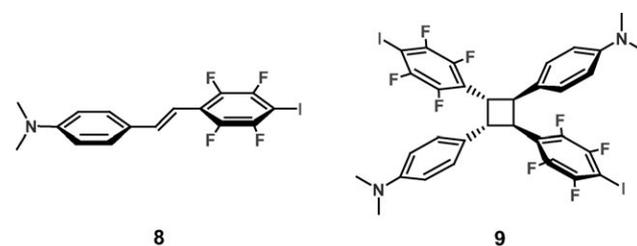
Tabelle 1: $\mu\beta_\lambda$ -Werte [10^{-48} esu] für Lösungen der NLO-Chromophore **6a, b** und **7** in $CHCl_3$ und DMF.



Verb.	μ	$CHCl_3$		DMF	
		$\mu\beta_\lambda$	λ_{max}	$\mu\beta_\lambda$	λ_{max}
6a	6.31	+124	382	-380	387
6b	7.25 (6.8) ^[a]	+192	406	-465	410
7	6.10	+173	392	+70	396

[a] Experimenteller Wert in $CHCl_3$.

Synthese des 2D-heterotetrapoden selbstkomplementären XB-Tekttons **9** zugrunde. Das 1D-heteroditope selbstkomplementäre XB-Tekton **8** mit einer zentralen Doppelbindung



bildet im Kristall halogenverbrückte Ketten, die durch starke heteropolare Aren-Perfluoraren- π - π -Stapelwechselwirkungen eng zusammengehalten werden (Abbildung 7, oben). Die Kriterien von Schmidt für eine Cycloaddition im Kristall sind erfüllt, und die UV-Bestrahlung von kristallinem **8** führt zur stereospezifischen Dimerisierung zu **9** (Abbildung 7, unten). Die starken, gerichteten $N \cdots I$ -Halogenbrücken dieses selbstkomplementären Cyclobutanderivats wiegen schwerer als die π - π -Stapelwechselwirkungen zwischen den heteropolaren Arenguppen, sodass diese Molekülteile nicht mehr so dicht gepackt sind wie in **8**. Daher enthält die Kristallstruktur große Hohlräume, in die $CHCl_3$ -Moleküle eingelagert werden.^[9a]

Metallkationen sind wichtige Komponenten für das Kristall-Engineering, weil sie Selbstorganisationsprozesse vermitteln, indem sie als Elektronenpaarakzeptoren gegenüber Lewis-Basen auftreten. Umgekehrt bilden Anionen als Elektronenpaardonoren die Grundlage für ein Kristall-Engineering mit Halogenbrücken im Festkörper und eine entsprechende Koordinationschemie in Lösung. Der tripodale Rezeptor **10** (Abbildung 8) mit einer bekannten Kationenbindungsstelle und einer Einheit zur Anionenerkennung durch eine XB spaltet Alkalimetallhalogenide vollständig in die Ionen auf.^[11a] Die Struktur des Komplexes aus **10** und Natriumiodid belegt das Zusammenwirken von Metallkoordination und $I \cdots I$ -Halogenbrücke. Der verstärkende Effekt der Anionenbindung über XB auf die Koordination des Kations in Lösung wurde NMR-spektroskopisch nachgewiesen.

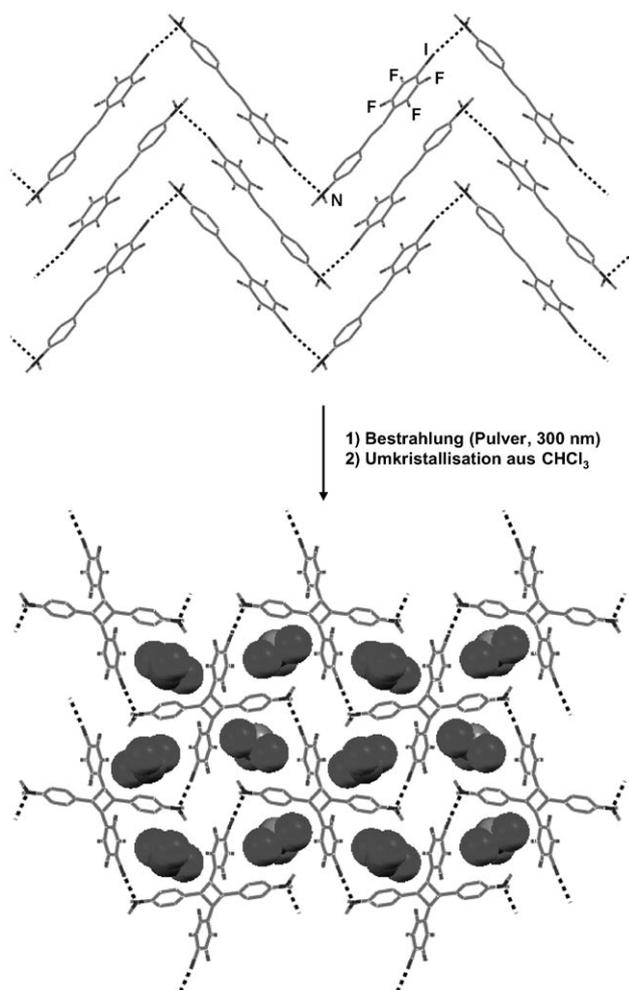


Abbildung 7. Blick entlang der c -Achse der Kristallpackungen für die selbstkomplementären XB-Tektone **8** (oben) und **9** (unten).: Halogenbrücken. H-Atome sind nicht gezeigt, eingeschlossene CHCl_3 -Moleküle sind als Kalottenmodelle wiedergegeben.

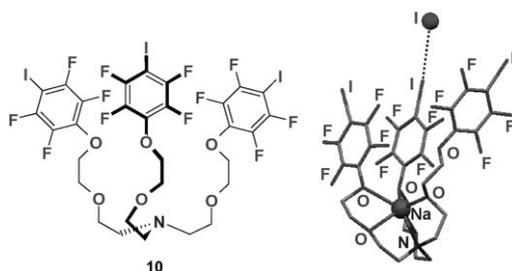


Abbildung 8. Der tripodale Rezeptor **10** (links) und das Ergebnis der Einkristall-Röntgenstrukturanalyse eines Komplexes mit Nal (rechts; asymmetrische Einheit).: Halogenbrücke. H-Atome sind nicht gezeigt.

Wie in Abschnitt 3 erwähnt, können Halogenidionen in XBs als ein-,^[70] zwei-,^[45a] drei-^[33,46b] oder vierzählige Elektronenpaardonoren^[35c] auftreten und diskrete Addukte oder ein-, zwei- und dreidimensionale Strukturen bilden. Weil solche Systeme sehr gezielt entwickelt werden können, empfehlen sich XBs für Kristall-Engineering und Anionen-

koordinationschemie. Beispielsweise wirkt I^- gegenüber 1,3,5-Trifluor-2,4,6-triiodbenzol, das eine dreizählige Symmetrie aufweist, als dreizähliger Baustein. Mit unterschiedlichen Quellen für freie Iodidionen entstehen selbstorganisierte anionische Wabennetzwerke (Abbildung 3).^[47c]

Aus all den funktionellen Materialien mit XBs haben wir schließlich noch einige Beispiele herausgesucht, die das Potenzial dieser Wechselwirkung unterstreichen sollen: Bei der nichtkovalenten Beschichtung von Polymeren mit fluorierten Schutzschichten,^[71] dem Prägen von Polymeren auf molekularer Ebene^[7b] und dem schichtweisen Aufbau von Polymerfilmen^[72] wurden XBs als neues Konzept eingeführt. Auch bei der Racematspaltung^[7a] und zur Stabilisierung der äußeren Koordinationssphäre von Metallkomplexen^[73] sowie für die reversible Aufnahme von HCl -Gas^[11b] wurden Materialien mit Halogenbrücken eingesetzt.

5. XBs in biologischen Systemen

Für Komplexe von Biomolekülen mit halogenierten Verbindungen sind nur wenige Röntgenkristallstrukturen bekannt: In der PDB (Protein Data Bank)^[74] findet man gerade einmal 48 hochaufgelöste Strukturen ($< 1 \text{ \AA}$) von Komplexen aus an Kohlenstoffatomen halogenierten Liganden und Proteinen oder DNA-Sequenzen, und nur 8 von diesen enthalten Brom- oder Iodverbindungen. Dementsprechend wurden XBs als Wechselwirkungen für Biomoleküle bislang kaum beachtet. Ein Modell der Bindung halogenierter Moleküle an biologische Substrate könnte aber zu effizienteren Ansätzen bei der Wirkstoff-Entwicklung führen; ebenso könnte es erklären, nach welchem Mechanismus weit verbreitete Chemikalien wie Polyhalogenverbindungen den menschlichen Organismus schädigen. Die Halogenierung von Proteinen und Nucleinsäuren wird mit einer Reihe verwandter Krankheiten in Verbindung gebracht: Chlortyrosine scheinen bei chronischen Atemwegserkrankungen bei Kleinkindern eine Rolle zu spielen, Bromtyrosine beim allergischen Asthma. Diese und ähnliche Effekte könnten mit der Bildung von XBs zusammenhängen.

2004 legten Auffinger et al. eine umfassende Untersuchung von Protein- und Nucleinsäurestrukturen vor, derzufolge Halogenbrücken inter- und intramolekulare Wechselwirkungen stabilisieren, was sich auf die Ligandenbindung und die Faltung von Molekülen auswirken kann.^[10c] Auslöser für diese Studie waren die Entdeckung einer viersträngigen Holliday-DNA-Kreuzung im Jahr 2003 und die Bestimmung einer hoch aufgelösten Struktur des Komplexes aus dem Enzym Aldose-Reduktase und einem halogenierten Inhibitor im Jahr 2004.^[75] In beiden Systemen lagen ungewöhnlich kurze $\text{Br}\cdots\text{O}$ -Kontakte vor (12% kürzer als die Summe der Van-der-Waals-Radien von Br und O). Als Grundlage der Übersicht dienten Daten für Protein- und Nucleinsäurestrukturen mit kleinen Halogen-Sauerstoff-Abständen. Mithilfe von quantenmechanischen Rechnungen wurden die elektrostatischen Potentiale kartiert, um die Polarisierbarkeit der Halogenatome in den Biomolekülen zu erfassen. Die XBs in biologischen Systemen unterscheiden sich bezüglich der geometrischen Eigenschaften nicht von XBs in niedermole-

kularen Verbindungen; einige Ausnahmen konnten auf die komplexere Umgebung in Biomolekülen zurückgeführt werden.

Kürzlich nutzten Ho et al. die XB in einem Konformationsschalter für eine viersträngige Holliday-DNA-Kreuzung.^[76] Die kurze und stark ausgerichtete XB (Br...O1P 2.87 Å; C5-Br...O1P 163.2°, Abbildung 9) zwischen bromier-

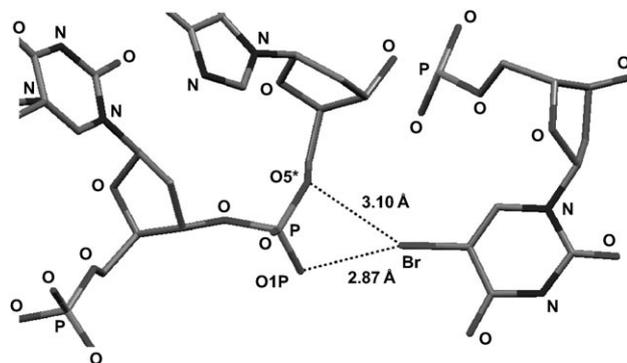
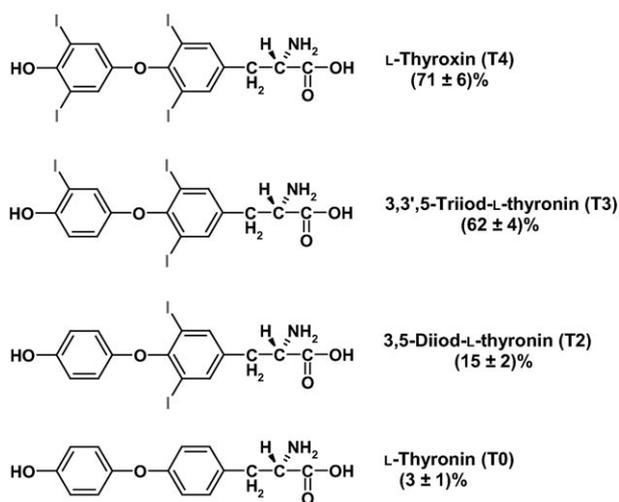


Abbildung 9. Außergewöhnlich kurze XB zwischen dem Bromatom eines bromierten Uracilrests und Phosphat-Sauerstoffatomen in einer viersträngigen DNA-Kreuzung.

tem Uracil und Phosphat-Sauerstoffatomen des DNA-Rückgrats in diesem System ist mit der üblichen Wasserstoffbrücke vergleichbar, die Cytosin in einer ähnlichen Stellung bildet. Rechnungen zufolge ist die Halogenbrücke thermodynamisch um fast 5 kcal mol^{-1} stabiler als eine entsprechende Wasserstoffbrücke. Erste Resultate deuten an, dass auch ein Iodat anstelle des Bromatoms im Zentrum der Kreuzung vorliegen kann.^[77]

Um die stabilisierende Wirkung von XBs auf Oligodesoxynucleotid-Duplexe zu untersuchen, wurde eine Reihe künstlicher Basenpaare entworfen, die XBs bilden können. Mithilfe von Ab-initio-Rechnungen wurden Wechselwirkungsenergien von $5\text{--}11 \text{ kcal mol}^{-1}$ bestimmt. Die nach der Optimierung erhaltenen Strukturen entsprachen nahezu denjenigen der kanonischen Basenpaare, doch die künstlichen, halogenverbrückten Basenpaare waren weniger beständig als beispielsweise das A-T-Basenpaar.^[78]

Halogenbrücken spielen höchstwahrscheinlich eine Schlüsselrolle bei der Erkennung von Schilddrüsenhormonen. Thyroxin, einer dieser iodierten Naturstoffe, bildet erwiesenermaßen kurze I...O-Kontakte zu seinem Transportprotein Transthyretin;^[79] es war außerdem die erste Verbindung, für die Halogenbrücken zu RNA-Sequenzen nachgewiesen wurden. Das Produkt war der erste Komplex einer RNA-Spezies mit einem Hormon.^[80] Diese Art der Bindung ist spezifisch für die aktiven Hormonformen Thyroxin (T4) und Triiodthyronin (T3) [Bindungsaktivitäten: (71 ± 6) bzw. $(62 \pm 4)\%$], wohingegen inaktive Derivate, einschließlich Thyronin (T0), nicht komplexiert werden [Bindungsaktivitäten: $(15 \pm 2)\%$ für T2, $(3 \pm 1)\%$ für T0; Schema 3]. Diese Resultate deuten an, dass das RNA-Aptamer spezifisch an die Iodsubstituenten von Thyroxin bindet.



Schema 3. Strukturen von Thyroxinderivaten und ihre Bindungsaktivitäten bezüglich des RNA-Aptamers.

Der Beitrag der Proteinkristallographie zur Wirkstoffentwicklung kann nicht genug betont werden, denn hoch aufgelöste Röntgenkristallstrukturen offenbaren die entscheidenden Wechselwirkungen zwischen dem Enzym und dem Wirkstoff, dessen Potenz und Spezifität auf dieser Grundlage verbessert werden können.^[81] Dabei wird in dem Maß, wie Komplexe halogener Liganden an Biomolekülen kristallographisch untersucht werden, auch die Rolle der XBs bei intermolekularen Erkennungsprozessen aufgeklärt werden. Beispielhafte Fortschritte auf diesem Gebiet brachten die röntgenkristallographischen Studien zu tubulgebundenen bromierten Taxanderivaten, in denen XBs zum Protein erkennbar waren.^[10e] Die mögliche Beteiligung von Halogenatomen an der Bindung von Taxanen an Tubulin eröffnet neue Perspektiven für die Entwicklung von Mikrotubuli-Stabilisatoren. Kurze O...Cl- und S...Cl-Kontakte wurden auch in der Kristallstruktur des Komplexes aus dem Faktor Xa der menschlichen Blutgerinnungskaskade und einem dreifach chlosubstituierten Inhibitor festgestellt, der zur Behandlung von Thrombosen eingesetzt wird.^[10b] Ferner dringt das Iodat von Iodidflunisal, einem starken Inhibitor der Amyloidbildung, tief in die Bindungstasche von menschlichem Transthyretin ein und geht dort Kontakte mit Thr 106, Ala 108, Thr 119 und Val 121 ein.^[82]

Die Möglichkeit einer Anlagerung halogener Verbindungen an biologische Substrate über XBs gibt auch der langanhaltenden Diskussion über den Wirkmechanismus halogener Inhalationsanästhetika eine neue Wendung. Halothan (1-Brom-1-chlor-2,2,2-trifluorethan) beispielsweise wird zur Einleitung von Narkosen bei Kindern und zur Aufrechterhaltung des Betäubungszustands bei Erwachsenen eingesetzt. Seine Aktivität lässt sich eher durch eine spezifische Bindung erklären als durch unspezifische hydrophobe Wechselwirkungen. Eine hoch aufgelöste Kristallstruktur des Komplexes von Halothan mit menschlichem Serumalbumin belegte zweifelsfrei, dass das Bromatom mit geladenen oder polaren Aminosäuren wechselwirkt, z. B. über das Schwefelatom von Cys 438.^[83] Die enantioselektive Komplexierung

von Halothan über die Bildung von Halogenbrücken mit Elektronenpaardonoren in der Bindungstasche des Rezeptors in vivo kann als Grund für die unterschiedlichen pharmakologischen Aktivitäten seiner Enantiomere vermutet werden.

Zu guter Letzt wurden die unerwartete Lösungs- und Mischeigenschaften von Perfluorooctylbromid ($n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{Br}$), das als Solvens für die Flüssigkeitsbeatmung bei Lungenerkrankungen im Einsatz ist, durch die Bildung von XBs erklärt. So ist 1-Octanol in jedem Verhältnis mit Perfluorooctylbromid mischbar, und auch einfache Nicotinsäurealkylester werden merklich gelöst. Für endgültige Aussagen ist es noch zu früh, doch man kann vermuten, dass ein in Perfluorooctylbromid gelöster Wirkstoff unter künstlicher Beatmung direkt in die Lunge gelangen kann. Die Verabreichung von Anästhetika und/oder Medikamenten im Zuge einer Flüssigkeitsbeatmung könnte sich als erste Anwendung dieser Methode beim Menschen etablieren.^[84]

5. Zusammenfassung und Ausblick

Nach den bahnbrechenden Arbeiten von Benesi und Hildebrand^[2] sowie Hassel^[3] wurde es in den 1970er und 1980er Jahren zunächst still um die Halogenbrücken, doch in den 1990er Jahren gaben Gasphasenuntersuchungen von Legon^[13a,b] und Festkörperstudien von Metrangolo, Resnati et al.^[4] dem Forschungsgebiet neuen Auftrieb.

Das Potenzial der XB für das Kristall-Engineering von eindimensionalen Strukturen ist wohlbekannt. Halogenverbrückte zwei- und dreidimensionale Netzwerke sind weit weniger gründlich untersucht worden, und man kann davon ausgehen, dass drei- und mehrzählige Tektone zunehmende Aufmerksamkeit erfahren werden. Denkbare Studienobjekte wären die Verzahnung in halogenverbrückten Systemen^[46b,49b] und – wichtiger noch – der Aufbau poröser Systeme durch Halogenbrücken. Vielversprechende halogenverbrückte Architekturen mit anionischen Elektronenpaardonoren wurden bereits beschrieben.^[35c,46b,47b,c] Anionen werden sicher in naher Zukunft bei Selbstorganisationsprozessen mithilfe von XBs zum Einsatz kommen, und auch die Anionenkoordination über starke XBs wird zu einem dynamischen Forschungsfeld avancieren.

Durch XBs gesteuerte Erkennungs-, Selbstorganisations- und Aggregationsprozesse in der Festphase und der Gasphase sind hinlänglich bekannt, und die Bedeutung dieser Wechselwirkungen in Flüssigkristallen wird zunehmend gewürdigt.^[5] Viele analytische Techniken bezeugen das Vorliegen und den Einfluss von XBs auch in Lösung, doch eine supramolekulare Chemie mit Halogenbrücken in der Flüssigphase ist noch nicht ausgereift.^[24b]

Die Bildung von XB-Addukten führt häufig zu einem ausgeprägten Ladungstransfer oder schließlich sogar zu einer chemischen Reaktion.^[12c,13b,23d] Das XB-Konzept bietet somit eine Grundlage, um die Mechanismen einiger Reaktionen unter Beteiligung von Halogenelektrophilen (z. B. aus Halogenimiden) zu erklären.

XBs spielen auf allen Gebieten eine Rolle, in denen Aggregationsphänomene genutzt und beeinflusst werden. Das Potenzial von XBs zur „Bottom-up“-Synthese funktioneller

Systeme zeigt sich gerade erst. Die Auswirkungen der XBs auf die Struktur und die elektronischen Eigenschaften magnetischer und leitfähiger organischer Systeme sind ein weiteres aktuelles Forschungsfeld. Die Bildung halogenverbrückter Addukte von Nitroxidradikalen^[53–55] eröffnet Perspektiven beim Aufbau paramagnetischer Strukturen, zumal zahlreiche solche Radikale bekannt sind.

Auch die Rolle von XBs in biologischen Systemen ist ein wichtiges Thema. Je mehr Komplexe von Biomolekülen mit halogenierten Liganden strukturanalytisch untersucht werden, umso deutlicher sollte unser Bild der XBs in der Biomolekülerkennung werden. Davon könnte nicht zuletzt die Wirkstoffentwicklung profitieren.

Wir danken der Fondazione Cariplo für finanzielle Unterstützung. Ein besonderes Dankeschön gilt allen Studenten und Postdoktoranden, deren Enthusiasmus und Einsatzfreude maßgeblich zum Erfolg unserer XB-Forschung beigetragen haben. Ihre Namen finden sich im Literaturverzeichnis.

Eingegangen am 10. Januar 2008

Übersetzt von Dr. Volker Jacob, Mannheim

-
- [1] a) F. Guthrie, *J. Chem. Soc.* **1863**, 16, 239–244; b) W. H. Seamon, J. W. Mallet, *Chem. News* **1881**, 44, 188–189.
 - [2] a) H. A. Benesi, J. H. Hildebrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 2703–2707; b) M. Tamres, J. Yarwood in *Spectroscopy and Structure of Molecular Complexes* (Hrsg.: J. Yarwood), Plenum, New York, **1973**, S. 217–301.
 - [3] O. Hassel, *Science* **1970**, 170, 497–502; O. Hassel, *Angew. Chem.* **1970**, 82, 821–827.
 - [4] a) P. Metrangolo, H. Neukirch, T. Pilati, G. Resnati, *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 386–395; b) P. Metrangolo, G. Resnati, T. Pilati, S. Biella in *Halogen Bonding: Fundamentals and Applications* (Hrsg.: P. Metrangolo, G. Resnati), Springer, Berlin, **2008**, S. 105–136; c) P. Metrangolo, G. Resnati, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 2511–2519; d) R. G. Gonnade, M. S. Shashidhar, M. M. Bhadbhade, *J. Indian Inst. Sci.* **2007**, 87, 149–165.
 - [5] a) H. L. Nguyen, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, A. C. Legon, D. W. Bruce, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 16–17; b) W. D. Bruce, P. Metrangolo, F. Meyer, C. Präsang, G. Resnati, G. Terraneo, A. C. Whitwood, *New J. Chem.* **2008**, 32, 477–482; c) P. Metrangolo, C. Präsang, G. Resnati, R. Liantonio, A. C. Whitwood, D. W. Bruce, *Chem. Commun.* **2006**, 3290–3292; d) J. Xu, X. Liu, T. Lin, J. Huang, C. He, *Macromolecules* **2005**, 38, 3554–3557; e) J. Xu, X. Liu, J. K.-P. Ng, T. Lin, C. He, *J. Mater. Chem.* **2006**, 16, 3540–3545.
 - [6] a) M. Fourmigué, P. Batail, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 5379–5418; b) M. Fourmigué in *Halogen Bonding: Fundamentals and Applications* (Hrsg.: P. Metrangolo, G. Resnati), Springer, Berlin, **2008**, S. 181–208.
 - [7] a) A. Farina, S. V. Meille, M. T. Messina, P. Metrangolo, G. Resnati, G. Vecchio, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2585–2588; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2433–2436; b) T. Takeuchi, Y. Minato, M. Masayoshi, H. Shinmori, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 9025–9027.
 - [8] a) E. Cariati, A. Forni, S. Biella, P. Metrangolo, F. Meyer, G. Resnati, S. Righetto, E. Tordin, R. Ugo, *Chem. Commun.* **2007**, 2590–2592; b) J. Hulliger, P. J. Langley, *Chem. Commun.* **1998**, 2557–2558; c) J. A. R. P. Sarma, F. H. Allen, V. J. Hoy, J. A. K. Howard, R. Thaimattam, K. Biradha, G. R. Desiraju, *Chem. Commun.* **1997**, 101–102; d) P. K. Thallapally, G. R. Desiraju,

- M. Bagieu-Beucher, R. Masse, C. Bourgogne, J. F. Nicoud, *Chem. Commun.* **2002**, 1052–1053.
- [9] a) G. Marras, P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, G. Resnati, A. Vij, *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1397–1402; b) T. Caronna, R. Liantonio, T. A. Logothetis, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4500–4501; c) A. Sun, N. S. Goroff, J. W. Lauher, *Science* **2006**, *312*, 1030–1034.
- [10] a) M. Adler, M. J. Kochanny, B. Ye, G. Rumennik, D. R. Light, S. Biancalana, M. Whitlow, *Biochemistry* **2002**, *41*, 15514–15523; b) P. Auffinger, F. A. Hays, E. Westhof, P. S. Ho, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 16789–16794; c) E. Howard, R. Sanishvili, R. E. Cachau, B. Mitschler, P. Bart, V. Lamour, M. Van Zandt, E. Sibley, C. Bon, D. Moras, T. R. Schneider, A. Joachimiak, A. Podjarny, *Proteins Struct. Funct. Genet.* **2004**, *55*, 792–804; d) Y. Jiang, A. A. Alcaraz, J. M. Chen, H. Kobayashi, Y. J. Lu, J. P. Snyder, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 1891–1899.
- [11] a) A. Mele, P. Metrangolo, H. Neukirch, T. Pilati, G. Resnati, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14972–14973; b) G. Minguez Espallargas, L. Brammer, J. van de Streek, K. Shankland, A. J. Florence, H. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9584–9585.
- [12] a) H. A. Bent, *Chem. Rev.* **1968**, *68*, 587–648; b) M. Mascal, *Contemporary Org. Synth.* **1994**, *1*, 31–46; c) A. V. Vasilyev, S. V. Lindeman, J. K. Kochi, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 582–592; d) S. V. Rosokha, J. K. Kochi in *Halogen Bonding: Fundamentals and Applications* (Hrsg.: P. Metrangolo, G. Resnati), Springer, Berlin, **2008**, S. 137–160.
- [13] a) A. C. Legon in *Halogen Bonding: Fundamentals and Applications* (Hrsg.: P. Metrangolo, G. Resnati), Springer, Berlin, **2008**, S. 17–64; b) A. C. Legon, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2850–2880; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2686–2714; c) J. A. Blake, F. A. Devillanova, R. O. Gould, W. S. Li, V. Lippolis, S. Parson, C. Radek, M. Schroder, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 195–205; d) C. Ouvrard, J. Y. Le Questel, M. Berthelot, C. Laurence, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2003**, *59*, 512–526.
- [14] a) W.-W. du Mont, F. Ruthe, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *189*, 101–133; b) M. Ghassemzadeh, K. Dehnicke, H. Goesmann, D. Fenske, *Z. Naturforsch. B* **1994**, *49*, 602–608; c) A. C. Legon, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1890–1897; d) D. Swierczynski, R. Luboradzki, G. Dolgonos, J. Lipkowski, H. J. Schneider, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1172–1177; e) M. Amati, F. Leij, R. Liantonio, P. Metrangolo, S. Luzzati, T. Pilati, G. Resnati, *J. Fluorine Chem.* **2004**, *125*, 629–640.
- [15] a) F. F. Awadi, R. D. Willet, K. A. Peterson, B. Twamley, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8952–8960; b) A. Karpfen in *Halogen Bonding: Fundamentals and Applications* (Hrsg.: P. Metrangolo, G. Resnati), Springer, Berlin, **2008**, S. 1–16; c) T. Clark, M. Henne-mann, J. S. Murray, P. Politzer, *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 291–296; d) J. P. M. Lommerse, A. J. Stone, R. Taylor, F. H. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3108–3116; e) G. A. Landrum, N. Goldberg, R. Hoffmann, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 3605–3613.
- [16] a) G. Valerio, G. Raos, S. V. Meille, P. Metrangolo, G. Resnati, *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 1617–1620; b) R. Weiss, O. Schwab, F. Hampel, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 968–974.
- [17] a) Y. X. Lu, J. W. Zou, Y. H. Wang, H. X. Zhang, Q. S. Yu, Y. J. Jiang, *THEOCHEM* **2006**, *766*, 119–124; b) H.-G. Loehr, A. Engel, H.-P. Josel, F. Vögtle, W. Schuh, H. Puff, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1621–1627.
- [18] P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *CrystEngComm* **2006**, *8*, 946–947.
- [19] S. P. Ananthavel, M. Manoharan, *Chem. Phys.* **2001**, *269*, 49–57.
- [20] J. L. Syssa-Magalé, K. Boubekour, P. Palvadeau, A. Meerschaut, B. Schöllhorn, *CrystEngComm* **2005**, *7*, 302–308.
- [21] a) P. Metrangolo, G. Resnati, T. Pilati, R. Liantonio, F. Meyer, *J. Polymer Chem. A* **2007**, *45*, 1–15; b) P. Metrangolo, G. Resnati in *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: J. L. Atwood, J. W. Steed), Marcel Dekker, New York, **2004**, S. 628–635; c) I. Alkorta, L. Rozas, J. Elguero, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 9278–9285.
- [22] a) T. Di Paolo, C. Sandorfy, *Nature* **1974**, *252*, 471–472; b) G. Trudeau, K. C. Cole, R. Massuda, C. Sandorfy, *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 1681–1686; c) R. Massuda, C. Sandorfy, *Can. J. Chem.* **1977**, *55*, 3211–3217; d) E. Corradi, S. V. Meille, M. T. Messina, P. Metrangolo, G. Resnati, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1852–1856; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1782–1786.
- [23] a) S. Dunstan, H. B. Henbest, *J. Chem. Soc.* **1957**, 4905–4908; b) R. S. Mulliken, *J. Phys. Chem.* **1952**, *56*, 801–822; c) R. K. McAlpine, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 725–727; d) D. Lenoir, C. Chiappe, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1036–1044; e) Q. Y. Chen, Z. T. Li, C. M. Zhou, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 2457–2462; f) R. Liantonio, S. Luzzati, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 4023–4029; g) H. Neukirch, E. Guido, R. Liantonio, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *Chem. Commun.* **2005**, 1534–1536.
- [24] a) A. De Santis, A. Forni, R. Liantonio, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3974–3983; b) P. L. Walsh, S. Ma, U. Obst, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7973–7974; c) T. Messina, P. Metrangolo, W. Panzeri, E. Ragg, G. Resnati, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9069–9072; d) P. Metrangolo, W. Panzeri, F. Recupero, G. Resnati, *J. Fluorine Chem.* **2002**, *114*, 27–33.
- [25] a) J.-W. Zou, Y.-J. Jiang, M. Guo, G.-X. Hu, B. Zhang, H.-C. Liu, Q.-S. Yu, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 740–751; b) K. Gao, N. S. Goroff, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9320–9321; c) B. Borgen, O. Hassel, C. Romming, *Acta Chem. Scand.* **1962**, *16*, 2469–2473.
- [26] a) N. Kuhn, A. Abu-Rayyan, K. Eichele, S. Schwarz, M. Steimann, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 1799–1804; b) T. A. Logothetis, F. Meyer, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *New J. Chem.* **2004**, *28*, 760–763; c) M. Freytag, P. G. Jones, B. Ahrens, A. K. Fischer, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 1137–1139.
- [27] a) R. Weiss, M. Rechinger, F. Hampel, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 901–903; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 893–895; b) B. Gustafsson, M. Håkansson, S. Jagner, *Inorg. Chim. Acta* **2005**, *358*, 1309–1312; c) M. K. Saha, I. Bernal, F. R. Fronczek, *Chem. Commun.* **2004**, 84–85; d) V. V. Zhdankin, J. A. Callies, K. J. Hanson, J. Bruno, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1839–1842.
- [28] J. A. Creighton, K. M. Thomas, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1972**, 403–410.
- [29] P. Metrangolo, F. Meyer, G. Resnati, M. Ursini, *ACS Symp. Ser.* **2005**, *911*, 514 (Hrsg.: V. A. Soloshonok).
- [30] H.-J. Frohn, U. Flörke, M. Hirshberg, *15th European Symposium on Fluorine Chemistry*, Prag, 15.–25. Juli **2007**, S. 310.
- [31] a) S. Zhu, P. He, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5679–5685; b) S. Zhu, B. Xu, C. Qin, G. Xu, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 4909–4911.
- [32] M. T. Messina, P. Metrangolo, W. Panzeri, T. Pilati, G. Resnati, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8543–8550.
- [33] R. Liantonio, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *Cryst. Growth Des.* **2003**, *3*, 355–361.
- [34] R. D. Bailey, L. L. Hook, R. P. Watson, T. W. Hanks, W. T. Pennington, *Cryst. Eng.* **2000**, *3*, 155–171.
- [35] a) K. F. Tebbe, A. Grafe-Kavoosian, *Z. Naturforsch. B* **1996**, *51*, 1007–1010; b) H. Bock, S. Holl, *Z. Naturforsch. B* **2002**, *57*, 843–858; c) S. V. Rosokha, I. S. Neretin, T. Y. Rosokha, J. Hecht, J. K. Kochi, *Heteroat. Chem.* **2006**, *17*, 449–459.
- [36] a) Q. Chu, W. Zhemin, Q. Huang, C. Yan, S. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11069–11070; b) W. Navarrini, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *New J. Chem.* **2000**, *24*, 777–780.
- [37] a) R. B. Walsh, C. W. Padgett, P. Metrangolo, G. Resnati, T. W. Hanks, W. T. Pennington, *Cryst. Growth Des.* **2001**, *1*, 165–175; b) A. Forni, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *Cryst. Growth Des.* **2004**, *4*, 291–295; c) C. W. Padgett, R. D. Walsh, G. W.

- Drake, T. W. Hanks, W. T. Pennington, *Cryst. Growth Des.* **2005**, *5*, 745–753.
- [38] a) F. C. Pigge, V. R. Vangala, D. C. Swenson, *Chem. Commun.* **2006**, 2123–2125; b) J.-L. Syssa-Magalé, K. Boubekeur, B. Schöllhorn, *J. Mol. Struct.* **2005**, *737*, 103–107; c) F. Naso, C. Cardellicchio, M. A. M. Capozzi, F. Capitelli, V. Bertolasi, *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1782–1789; d) J.-L. Syssa-Magalé, K. Boubekeur, P. Palvadeau, A. Meerschaut, B. Schöllhorn, *J. Mol. Struct.* **2004**, *691*, 79–84.
- [39] M. Simard, D. Su, J. D. Wuest, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4696–4698.
- [40] a) T. Bjorvatten, O. Hassel, *Acta Chem. Scand.* **1962**, *16*, 249–255; b) W. B. Farnham, D. A. Dixon, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8453–8461; c) H. M. Yamamoto, R. Maeda, J.-I. Yamaura, R. Kato, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 1034–1041; d) A. Ranganathan, V. R. Pedireddi, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1803–1806.
- [41] N. Masciocchi, M. Bergamo, A. Sironi, *Chem. Commun.* **1998**, 1347–1348.
- [42] a) A. B. C. Lucassen, M. Vartanian, G. Leitus, M. E. van der Boom, *Cryst. Growth Des.* **2005**, *5*, 1671–1673; b) D. D. Burton, F. Fontana, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 645–648; c) E. Corradi, S. V. Mille, M. T. Messina, P. Metrangolo, G. Resnati, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7519–7523; d) P. Cardillo, E. Corradi, A. Lunghi, S. V. Mille, M. T. Messina, P. Metrangolo, G. Resnati, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5535–5550; e) P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, A. Stevenazzi, *Chem. Commun.* **2004**, 1492–1493.
- [43] a) P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, G. Resnati, G. Terraneo, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2007**, *63*, o4243; b) R. Liantonio, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2002**, *58*, o575–577; c) S. C. Blackstock, J. P. Lorand, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1451–1460.
- [44] a) S. C. Blackstock, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2484–2496; b) C. Guardigli, R. Liantonio, M. L. Mele, P. Metrangolo, G. Resnati, *Supramol. Chem.* **2003**, *15*, 177–188; c) M. T. Messina, P. Metrangolo, S. Quici, A. Manfredi, T. Pilati, G. Resnati, *Supramol. Chem.* **2001**, *12*, 405–410; d) S. George, A. Nangia, C.-K. Lam, T. C. W. Mak, J.-F. Nicoud, *Chem. Commun.* **2004**, 1202–1203.
- [45] a) A. Casnati, R. Liantonio, P. Metrangolo, G. Resnati, R. Ungaro, F. Uguzzoli, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1949–1952; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1915–1918; b) R. Weiss, M. Rechinger, F. Hampel, A. Wolski, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 483–485; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 441–443; c) G. Gattuso, R. Liantonio, P. Metrangolo, F. Meyer, G. Resnati, A. Pappalardo, M. F. Parisi, T. Pilati, I. Pisagatti, *Supramol. Chem.* **2006**, *18*, 235–243.
- [46] a) J. Grebe, G. Geiseler, K. Harms, K. Dehnicke, *Z. Naturforsch. B* **1999**, *54*, 77–86; b) R. Liantonio, P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, W. Navarrini, G. Resnati, *Chem. Commun.* **2006**, 1819–1820.
- [47] a) W.-W. du Mont, V. Stenzel, J. Jeske, P. G. Jones, A. Sebald, S. Pohl, W. Saak, M. Batcher, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 1502–1505; b) S. V. Lindeman, J. Hecht, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11597–11606; c) P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, G. Resnati, G. Terraneo, *Chem. Commun.* **2008**, 1635–1637; d) T. Dahl, O. Hassel, *Acta Chem. Scand.* **1970**, *24*, 377–382; e) H. Bock, S. Holl, *Z. Naturforsch. B* **2001**, *56*, 152–163.
- [48] a) E. Guido, P. Metrangolo, W. Panzeri, T. Pilati, G. Resnati, M. Ursini, T. A. Logothtis, *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 197–207; b) H. J. Lindner, B. Kitschke-von Gross, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 314–319.
- [49] a) M. Ghassemzadeh, K. Harms, K. Dehnicke, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 259–262; b) P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, D. M. Proserpio, G. Resnati, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5765–5772.
- [50] R. Thaimattam, C. V. K. Sharma, A. Clearfield, G. R. Desiraju, *Cryst. Growth Des.* **2001**, *1*, 103–106.
- [51] S. R. Batten, R. Robson, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1558–1595; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1460–1494.
- [52] D. W. Bruce in *Halogen Bonding: Fundamentals and Applications* (Hrsg.: P. Metrangolo, G. Resnati), Springer, Berlin, **2008**, S. 161–180.
- [53] V. Mugnaini, C. Punta, R. Liantonio, P. Metrangolo, F. Recupero, G. Resnati, G. F. Pedulli, M. Lucarini, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3265–3269.
- [54] K. Boubekeur, J. L. Syssa-Magalé, P. Palvadeau, B. Schöllhorn, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1249–1252.
- [55] F. Iwasaki, J. H. Yoshikawa, F. Iwasaki, J. H. Yoshikawa, H. Yamamoto, E. Kan-nari, K. Takada, M. Yasui, T. Ispida, T. Nogami, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1999**, *55*, 231–245.
- [56] Y. Hosokoshi, M. Tamura, K. Nozawa, S. Suzuki, M. Kinoshita, H. Sawa, R. Kato, *Synth. Met.* **1995**, *71*, 1795–1796.
- [57] T. Imakubo, H. Sawa, R. Kato, *Synth. Met.* **1995**, *73*, 117–122.
- [58] C. Wang, A. Ellern, V. Khodorkovsky, J. Bernstein, J. Y. Becker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 983–984.
- [59] a) T. Imakubo, T. Shirahata, K. Hervé, L. Ouahab, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 162–173; b) R. Gompper, J. Hock, K. Pollborn, E. Dormann, H. Winter, *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 41–43.
- [60] a) B. Domerq, T. Devic, M. Fourmigué, P. Auban-Senzier, E. Canadell, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 1570–1575; b) A. S. Batsanov, M. R. Bryce, A. Chesney, J. A. K. Howard, D. E. John, A. J. Moore, C. L. Wood, H. Gershtenman, J. Y. Becker, V. Y. Khodorkovsky, A. Ellern, J. Bernstein, I. F. Perepichka, V. Rotello, M. Gray, A. O. Cuello, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2181–2191.
- [61] a) A. Miyazaki, K. Enomoto, K. Okabe, H. Yamazaki, J. Nishijo, T. Enoki, E. Ogura, K. Ugawa, Y. Kuwatani, M. Iyoda, *J. Solid State Chem.* **2002**, *168*, 547–562; b) T. Shirahata, M. Kibune, M. Maesato, T. Kawashima, G. Saito, T. Imakubo, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 3381–3390.
- [62] T. Imakubo, M. Kibune, H. Yoshino, T. Shirahata, K. Yoza, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 4110–4116.
- [63] a) Y. Kuwatani, E. Ogura, H. Nishikawa, I. Ikemoto, M. Iyoda, *Chem. Lett.* **1997**, 817–818; b) A. S. Batsanov, A. J. Moore, N. Robertson, A. Green, M. R. Bryce, J. A. K. Howard, A. E. Underhill, *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 387–389; c) T. Imakubo, H. Sawa, R. Kato, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1097–1098.
- [64] A. S. Batsanov, S. B. Lyubchik, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2003**, *59*, o326.
- [65] a) T. Imakubo, H. Sawa, R. Kato, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1667–1668; b) T. Imakubo, A. Miyake, H. Sawa, R. Kato, *Synth. Met.* **2001**, *120*, 927–928; c) K. Ueda, T. Sugimoto, C. Faulmann, P. Cassoux, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 2333–2338.
- [66] a) A. Ranganathan, A. El-Ghayoury, C. Mézière, E. Harté, R. Clérac, P. Batail, *Chem. Commun.* **2006**, 2878–2879; b) L. Ouahab, F. Setifi, S. Golhen, T. Imakubo, R. Lescouezec, F. Lloret, M. Julve, R. Swietlik, *C. R. Chim.* **2005**, *8*, 1286–1297; c) K. Hervé, O. Cador, S. Golhen, K. Costuas, J. F. Halet, T. Shirahata, T. Muto, T. Imakubo, A. Miyazaki, L. Ouahab, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 790–797.
- [67] J. Nishijo, E. Ogura, J. Yamaura, A. Miyazaki, T. Enoki, T. Takano, Y. Kuwatani, M. Iyoda, *Solid State Commun.* **2000**, *116*, 661–664.
- [68] a) H. M. Yamamoto, J.-I. Yamaura, R. Kato, *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 15–16; b) H. M. Yamamoto, J.-I. Yamaura, R. Kato, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5905–5913.
- [69] A. D. Bond, J. Griffiths, J. M. Rawson, J. Hulliger, *Chem. Commun.* **2001**, 2488–2489.
- [70] G. Gattuso, A. Pappalardo, M. F. Parisi, I. Pisagatti, F. Crea, R. Liantonio, P. Metrangolo, W. Navarrini, G. Resnati, T. Pilati, S. Pappalardo, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4951–4958.

- [71] R. Bertani, P. Metrangolo, A. Moiana, E. Perez, T. Pilati, G. Resnati, I. Rico-Lattes, A. Sassi, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 1197–1201.
- [72] F. Wang, N. Ma, Q. Chen, W. Wang, L. Wang, *Langmuir* **2007**, *23*, 9540–9542.
- [73] G. Mínguez Espallargas, L. Brammer, P. Sherwood, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 449–454; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 435–440.
- [74] Suche in der RCSB-Proteindatenbank (45865 Strukturen) mit Relibase 2.2.1. Stand: 18 September 2007. Relibase ist ein eingetragenes Warenzeichen des Cambridge Crystallographic Data Centre.
- [75] F. A. Hays, J. M. Vargason, P. S. Ho, *Biochemistry* **2003**, *42*, 9586–9597.
- [76] A. R. Voth, F. A. Hays, P. S. Ho, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 6188–6193.
- [77] R. S. Ho, persönliche Mitteilung.
- [78] R. Tawarada, K. Seio, M. Sekine in *Nucleic Acids Symposium Series No. 50*, Oxford University Press, Oxford, **2006**, S. 121–122.
- [79] T. Eneqvist, E. Lundberg, A. Karlsson, S. Huang, C. R. A. Santos, D. M. Power, A. E. Sauer-Eriksson, *J. Biol. Chem.* **2004**, *279*, 26411–26416.
- [80] D. Lévesque, J.-D. Beaudoin, S. Roy, J.-P. Perreault, *Biochem. J.* **2007**, *403*, 129–138.
- [81] T. Petrova, A. Podjarny, *Rep. Prog. Phys.* **2004**, *67*, 1565–1605.
- [82] L. Gales, S. Macedo-Ribeiro, G. Arsequell, G. Valencia, M. J. Saraiva, A. M. Damas, *Biochem. J.* **2005**, *388*, 615–621.
- [83] A. A. Bhattacharya, S. Curry, N. P. Franks, *J. Biol. Chem.* **2000**, *275*, 38731–38738.
- [84] H.-J. Lehmler, P. M. Bummer, M. Jay, *CHEMTECH* **1999**, *29*, 7–12.
-