

Die Wasserstoffbrücke – eine aktualisierte Definition

Gautam R. Desiraju*

Bindungstheorie · Festkörperstrukturen ·

Spektroskopie · Strukturaufklärung

1. Die Wasserstoffbrücke

Warum beschäftigen sich Chemiker und Biologen immer noch mit Wasserstoffbrücken?^[1] Die Wasserstoffbrücke X–H···Y–Z ist eine anziehende Wechselwirkung, bei der ein elektropositives H-Atom zwischen zwei elektronegativen Spezies X und Y angeordnet ist und sie einander näher bringt. Die Bedeutung der Wechselwirkung folgt aus ihrer besonderen Rolle bei der Zusammenlagerung von Molekülen. Die Wasserstoffbrücke ist stark genug, um die Moleküle XH und YZ bei Normaltemperaturen zusammenzuhalten, und sie ist ausreichend gerichtet, um die Zusammenlagerung richtungsspezifisch zu gestalten. Doch sie kann, abhängig von der Beschaffenheit von X und Y, auch schwach genug sein, um das Dissoziieren der Moleküle zu erlauben, und ausreichend wenig gerichtet, um fehlende Richtungsspezifität bei der Zusammenlagerung von XH und YZ zuzulassen, und ähnelt dann darin einer hydrophoben Wechselwirkung. Diese chamaeleonartigen Eigenschaften überraschen und faszinieren die Forscher immer aufs Neue.^[2] So spielt die Wasserstoffbrücke einerseits bei der Stabilisierung statischer Strukturen eine zentrale Rolle, andererseits aber auch beim Vermitteln dynamischer Vorgänge. Daraus folgt ihre Bedeutung als strukturbestimmende Größe in der supramolekularen Chemie und als wichtiger Vermittler biologischer Reaktionen.^[3] Abhängig von der Beschaffenheit von X, Y und Z liegt die Energie von Wasserstoffbrücken im Bereich von 0.5 bis 40 kcal mol⁻¹. Die stärksten Wasserstoffbrücken sind stärker als die schwächsten kovalenten Bindungen, und die schwächsten Wasserstoffbrücken sind in ihren Energien kaum von Van-der-Waals-Wechselwirkungen zu unterscheiden. Wegen des mittleren Energiebereichs, in den viele Wasserstoffbrücken fallen, können sie bei Umgebungstemperatur rasch entstehen und auch rasch wieder brechen, und gerade aus dieser Eigenschaft folgt ihre Bedeutung in der mechanistischen Biologie. Insgesamt ist also nicht überraschend, dass im *SciFinder* etwa jede Stunde eine neue Veröffentlichung über Wasserstoffbrücken erscheint.

Die Wasserstoffbrücke ist eine komplexe Wechselwirkung mit wenigstens vier chemischen Merkmalen: Elektrostatisch (Säure/Base), Polarisation (hart/weich), Van-der-Waals-

Wechselwirkung (Dispersion/Abstoßung) und Kovalenz (Ladungstransfer).^[2k] Sie umfasst im Allgemeinen wenigstens vier Atome (oder Atomgruppen, da auch eine ganze Atomgruppe als Akzeptorfragment wirken kann), X, H, Y und Z. Dabei ist die gesamte Spezies X–H···Y–Z als *Wasserstoffbrücke* anzusehen, da jeder Teil davon (X–H, H···Y und Y–Z) die anderen Teile beeinflusst und von ihnen beeinflusst wird. Es ist irreführend, nur den Teil H···Y als Wasserstoffbrücke zu betrachten. Als ein typisches Beispiel, das die gegenseitige Abhängigkeit von X, H, Y und Z deutlich macht, mag ein Metallhydrid M–H gelten, das durch die Anwesenheit eines elektronegativen Atoms, beispielsweise das Sauerstoffatom in einem O=C-Fragment, so stark polarisiert wird, dass das H-Atom protisch wird und eine Wasserstoffbrücke des Typs M^{δ-}–H^{δ+}···O^{δ-} gebildet werden kann.^[4a] Ein Merkmal komplexer Systeme ist, dass sie in ihrer Gesamtheit mehr als die Summe ihrer Komponenten sind,^[4b] und entsprechend schwer sind sie zu definieren. Tatsächlich sind exakte Definitionen für komplexe Erscheinungen kaum möglich. Eine Wasserstoffbrücke ist nicht etwa eine sehr schwache kovalente Bindung. Sie ist auch keine sehr starke Van-der-Waals-Wechselwirkung. Sie ist nicht einmal ein besonders starker Typ einer gerichteten Dipol-Dipol-Wechselwirkung.

2. Namen sind Schall und Rauch

Anscheinend werden Chemiker von Namen und Nomenklatur besonders fasziniert. In der Geschichte der Chemie gibt es unzählige Fälle von Diskussionen und Streit um Namen und Begriffe. So beschwerte sich Emil Fischer darüber, dass die Organiker seiner Zeit dem Harnstoff nicht den Status einer „organischen“ Verbindung zusprechen wollten. Pauling und Ingold fochten um die Begriffe *Resonanz* und *Mesomerie*. „Resonanz“ setzte sich durch – aber spielt dies aus heutiger Sicht wirklich eine Rolle? Eine „aromatische Verbindung“ war ursprünglich eine Substanz mit einem angenehmen oder zumindest interessanten Geruch. Das Wort *aromatisch* wird auch heute noch in der Chemie verwendet, aber niemand käme auf die Idee, es mit Geruch in Verbindung zu bringen. Natürlich ist eine *nichtaromatische* Verbindung nicht etwa eine Verbindung ohne Geruch! Was also haben wir als Chemiker mit dem Begriff *aromatisch* gemacht? Im Wesentlichen haben wir ihn aus der Alltagssprache herausgelöst und in die chemische Fachsprache aufgenommen. Dabei ist er zu einem Trivialbegriff geworden, wie ja Chemiker für die häufige Verwendung von Trivialnamen für

[*] G. R. Desiraju
Solid State and Structural Chemistry Unit
Indian Institute of Science
Bangalore 560 012 (Indien)
E-Mail: gautam_desiraju@yahoo.com

Verbindungen und Erscheinungen bekannt sind. *Ethansäure* trägt eine fassbare Bedeutung, zumindest führt der Molekülname auf logische Weise zur chemischen Struktur der Verbindung. Bedeutet dagegen *Essigsäure* an sich wirklich etwas? Doch wie viele von uns nennen die Verbindung *Ethansäure*?

Nun komme ich zur Gegenwart und zu meinem eigenen Arbeitsgebiet, dem Kristall-Engineering und der supramolekularen Chemie in fester Phase. Was ursprünglich eine *Koordinationsverbindung* war, wurde zu einem *Koordinationspolymer* und verwandelte sich dann in eine *Metall-organische Gerüstverbindung*.^[5] Niemand weiß, ob alle Koordinationspolymere auch Metall-organische Gerüstverbindungen sind, und umgekehrt. Und kümmert es jemanden? Ein *binärer Kristall* wurde zu einem *molekularen Komplex* und dieser schließlich zum *Cokristall* (wobei im englischen Sprachraum heftig diskutiert wird, ob der Begriff mit oder ohne Bindestrich verwendet werden sollte, also *cocrystal* gegenüber *cocrystal*), der sich möglicherweise in einen *Multikomponenten-Molekülkristall* verwandeln wird.^[6] Für ähnliche Erscheinungen halten sich hartnäckig Bezeichnungen wie *Mischkristall* und *feste Lösung*, und nicht immer schließen sich die Begriffe gegenseitig aus. Warum fechten Chemiker so gerne um Bezeichnungen?

Ein Grund für den Streit um Benennungen liegt vielleicht darin, dass die Chemie immer noch ein herrlich qualitatives Fach ist.^[7] Wissenschaftler trachten bei Benennungen nach Genauigkeit und Allgemeingültigkeit, es bleiben aber Graubereiche, in denen bei der einen oder anderen dieser wünschenswerten Eigenschaften Abstriche gemacht werden müssen. Auf weitgehend qualitativen Gebieten, beispielsweise manchen Gebieten der Biologie oder Ökologie, ist eine Benennung nicht mehr als einfach ein Name. Auf einem quantitativeren Gebiet wie der Physik haben viele Benennungen klare wissenschaftliche Bedeutungen und Implikationen. Auf einem Gebiet wie der Chemie, das manchmal qualitativ und manchmal quantitativ ist, entstehen zwangsläufig Probleme. Chemiker wünschen sich zwar eine wissenschaftliche Bedeutung für ihre Benennungen, doch die qualitative Natur des Fachs führt zu unangenehm vielen Ausnahmen. In solchen Fällen greifen Chemiker zum verführerischen Trick des Trivialnamens. Dabei gilt ein Begriff als annehmbar, wenn sich eine ausreichend große Zahl an Chemikern über dessen Bedeutung weitgehend einig ist. Ein akzeptierter Trivialname ist der Sieg solcher Einigkeit. Im Fall von *Essigsäure* gibt es keinerlei Streit über die Bedeutung des Begriffs. Beim Begriff *aromatisch* besteht ein hohes Maß an Einigkeit, und Kritiker werden als etwas exzentrisch abgetan. Beim so wichtigen Wort *Bindung* entstehen dagegen Probleme, insbesondere wenn die behandelten Bindungen schwach sind. Ob es uns nun gefällt oder nicht, das Wort *Bindung* ist Teil der englischen Bezeichnung der Wasserstoffbrücke, *Hydrogen Bond*, und manche Wasserstoffbrücken sind schwach.^[8]

3. Zum Begriff Bindung

Die Bindung gehört zu den zentralen Konzepten der Chemie. Die Aufklärung der Eigenschaften der chemischen Bindung und das Konzept der gemeinsamen Elektronen aus den ersten Jahrzehnten der 20. Jahrhunderts grenzten die Chemie von der Physik im Allgemeinen und die Quantenchemie von der Quantenmechanik im Besonderen ab.^[1a] Es verwundert also nicht, dass das Wort *Bindung* für viele Chemiker beinahe schon religiös besetzt ist. Dieses Wort verleiht uns eine Identität, die uns von allen anderen Wissenschaftlern unterscheidet. Jeder Chemiker hat seine eigene Vorstellung davon, was eine Bindung ausmacht. Im Großen und Ganzen sind diese Vorstellungen für starke Bindungen identisch und im Wesentlichen unproblematisch. Wir kennen kovalente Bindungen, ionische Bindungen, metallische Bindungen und Wasserstoffbrückenbindungen. Was ist das gemeinsame Merkmal dieser Bindungen? *Eine Bindung bringt Atome, Moleküle oder Ionen auf chemisch zulässige und sinnvolle Weise zusammen*. Das ist meine sprachliche, aber sinnvolle Definition. In ausführlicherer Beschreibung ist eine Bindung etwas, das chemische Spezies auf experimentell oder rechnerisch nachweisbare Weise zusammenfügt. Diese Definition (wie viele andere in den Naturwissenschaften) hängt von der Möglichkeit ab, eine Erscheinung nachzuweisen, sowie von der Zuverlässigkeit des zugrundeliegenden Messverfahrens. Je stärker eine Bindung ist, desto besser kann sie nachgewiesen und gemessen werden. Da die Definition vom Nachweisen bestimmter Spezies abhängt, könnte sie auch temperaturabhängig sein.

Zur Zeit von Pauling stellte die Benennung von Wasserstoffbrücken kein wesentliches Problem dar. Pauling verwendete den Begriff *Bindung* klar und eindeutig, als er feststellte, dass „*under certain conditions an atom of hydrogen is attracted by rather strong forces to two atoms, instead of only one, so that it may be considered to be acting as a bond between them*“.^[1a] Das H-Atom ist der zentrale Bestandteil, der die Atome X und Y miteinander verbindet, und stellt daher den Sitz der Bindung, beispielsweise in X–H···Y–Z, dar. Das verbrückende H-Atom ist entscheidend für das Ganze,^[1d] sodass die Erscheinung anders als die übrigen Bindungen benannt wurde, nämlich *Wasserstoffbrücke* (bei Pauling: *hydrogen bond*). Bei dieser Deutung ist gegen das Wort *Brücke* (das vor Pauling verwendet wurde und das bis heute im Deutschen verwendet wird) kaum etwas einzuwenden. Für den Fall, dass ein Chemiker den Begriff *Bindung* für manche der schwächeren Spielarten fragwürdig findet (wenn mir auch nicht klar ist, warum das der Fall sein sollte), könnte in solchen Fällen auch im Englischen *hydrogen bridge* als Name verwendet werden.^[2k] In jedem Fall führen Wasserstoffbrücken der Pauling-Arten (typischerweise N–H···O, O–H···O, O–H···X[–], F–H···F[–]) zu keinen Problemen. Sie sind kurz und linear, ihre Entstehung ist energetisch sehr günstig, und sie sind spektroskopisch leicht zu identifizieren. Sie sind leicht zu identifizieren, weil sie stark sind, wobei die Stärke aus den Elektronegativitäten der Elemente X und Y folgt.

Probleme traten erst auf, als erkannt wurde, dass auch Wechselwirkungen X–H···Y–Z, bei denen die Elektronegativitäten der Elemente X und Y mäßig bis schwach sind, als

Wasserstoffbrücken betrachtet werden könnten. Typische Beispiele solcher „neuen“ Wasserstoffbrücken sind die Wechselwirkungen C–H···O, C–H···N, O–H···π, N–H···π und C–H···π.^[2d,g-j,9] Wegen der Schwäche dieser Wechselwirkungen war die Analyse aus kristallographischen, spektroskopischen und rechnerischen Daten schwierig und indirekt, und es kam zu verständlichen Zweifeln, ob diese neuen Wechselwirkungen tatsächlich „Wasserstoffbrücken“ genannt werden dürfen. Eine radikale Herangehensweise war, die Pauling-Definition als für immer unfehlbar beizubehalten und die neuen Wechselwirkungen einfach aus dem Kreis der Wasserstoffbrücken zu verbannen.^[10] Dieser Ansatz wurde bis in die späten 1960er Jahre in der Regel verfolgt (und manchmal auch viel später), obwohl bereits spektroskopische und kristallographische Arbeiten mit anderer Aussage veröffentlicht waren. Doch allmählich kam Bewegung in die chemischen Auffassungen, insbesondere über die sehr hilfreiche Definition von Pimentel und McClellan, die 1960 festschrieben, eine Wasserstoffbrücke würde vorliegen, sofern „1) there is evidence of a bond, and 2) there is evidence that this bond specifically involves a hydrogen atom already bonded to another atom.“^[1b] Man beachte, dass diese Definition keine Annahmen zur Beschaffenheit von X und Y enthält und dass sie Wasserstoffbrücken-Kapazitäten von Gruppen wie C–H, P–H und As–H sowie von π-Akzeptoren zulässt. Da das einzige Elektron des H-Atoms an der kovalenten Bindung X–H beteiligt ist, ist das Atom immer in der Richtung nach vorne (polwärts) entschirmt. Zu dieser Entschirmung kommt es unabhängig von der Beschaffenheit von X. Bedeutet das nun, dass eine X–H-Gruppe immer ein potenzieller Wasserstoffbrücken-Donor ist, auch wenn es zu keiner nennenswerten Anhäufung von Elektronendichte auf dem X-Atom kommt? Viele Jahre später stellten Jeffrey und Saenger die Frage: „Should the C–H···O=C interaction be referred to as a hydrogen bond, even though there is every reason to suspect that the carbon atom is not electronegative and may even carry a net positive charge? By Pauling's definition, the answer is no. By Pimentel and McClellan's definition, the answer is yes.“^[1e] Die letztere Definition wurde durch eine Verfeinerung von Steiner und Saenger quantifiziert, die 1993 eine Wasserstoffbrücke definierten als „any cohesive interaction X–H···Y where H carries a positive and Y a negative (partial or full) charge and the charge on X is more negative than on H“.^[11] Man beachte, dass mit dieser Definition eine positive Ladung auf dem Atom X nicht mehr ausgeschlossen wird.

4. Eine Bindung für alle Fälle

Doch ich schreite zu schnell voran. Die International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) hat nämlich in dem oft als „Gold Book“ bezeichneten Kompendium der chemischen Terminologie den Begriff der Wasserstoffbrücke definiert, und zwar folgendermaßen: „It is a form of association between an electronegative atom and a hydrogen atom attached to a second, relatively electronegative atom. It is best considered as an electrostatic interaction, heightened by the small size of hydrogen, which permits proximity of the interacting dipoles or charges. Both electronegative atoms are

usually (but not necessarily) from the first row of the Periodic Table, i.e., N, O or F. Hydrogen bonds may be intermolecular or intramolecular. With a few exceptions, usually involving fluorine, the associated energies are less than 20–25 kJ mol⁻¹ (5–6 kcal mol⁻¹)“.^[12] Es ist erstaunlich, dass diese außerordentlich konservative Definition noch 1997 erscheinen konnte. Der Leser erkennt, dass sie auf die Vorstellungen aus der Zeit von Pauling beschränkt ist, dass sie also vierzig Jahre vor ihrem Erscheinen vorherrschende wissenschaftliche Gedanken widerspiegelt. Andere Teile der Definition können als überflüssig, zu eng oder sogar falsch bezeichnet werden. Vor diesem Hintergrund setzte die IUPAC 2005 eine Arbeitsgruppe aus 14 Kristallographen, Spektroskopikern und Theoretikern ein, um die bestehende Definition im Gold Book zu überprüfen und gegebenenfalls Änderungen vorzuschlagen. Für die Arbeitsabläufe war eine Untergruppe der Arbeitsgruppe verantwortlich, die fünf Personen umfasste; die Mitglieder dieser Kerngruppe standen untereinander in ständiger Verbindung.^[13]

Die gesamte Gruppe traf sich 2005 in Pisa zusammen mit einigen eingeladenen Gästen (Abbildung 1), die Kerngruppe traf sich 2006 erneut in Bangalore und Coorg, Indien. Wie bei solchen Unternehmungen unvermeidlich, wollte niemand unrecht behalten, sodass sich die Fertigstellung der neuen Definition bis Mitte 2009 hinzog. Während dieser Zeit war die Arbeitsgruppe aber nicht untätig, sondern die Mitglieder stellten auf gute wissenschaftliche Weise jedes vorgeschlagene Wort der neuen Definition in Frage (manchmal auch einzelne Buchstaben). Natürlich waren nicht alle Aspekte der vorgeschlagenen Änderungen für Kristallographen, Spektroskopiker und Theoretiker gleich interessant und riefen daher auch in unterschiedlichem Maß stringente Kritik aus diesen drei Teilgruppen des IUPAC-Teams hervor. Dies ist einerseits bei einer wissenschaftlichen Diskussion sehr erfreulich, führte aber andererseits zu einem großen Zeitaufwand für die Bewältigung der Aufgabe.

Für mich persönlich war alles sehr lehrreich. So lernte ich, dass sich für Spektroskopiker D–H immer auf ein zweiatomiges Molekül bezieht, bei dem ein Deuteriumatom an ein Wasserstoffatom gebunden ist. Meiner Auffassung als Strukturchemiker nach bedeutet D–H dagegen ein Wasserstoffatom, das an ein als D bezeichnetes Atom gebunden ist, und dass das Molekül als Ganzes ein Wasserstoffbrücken-Donor ist. Wichtigere Fragen, die die Gruppe zu beantworten hatte, waren: 1) Wie charakterisiert man eine Wasserstoffbrücke: durch das, was sie ist, oder durch das, was sie tut? 2) Wie geht man vor, wenn eine Prüfung auf Wasserstoffbrücken positiv ausfällt, eine andere aber nicht? 3) Gibt es Indikatoren für Wasserstoffbrücken, die zwingend erforderlich sind, damit eine Wechselwirkung entsprechend eingestuft werden kann?

Die neue Definition wurde in ihrer formalen Fassung in Form zweier Manuskripte bei *Pure and Applied Chemistry* zur Veröffentlichung eingereicht. Eines enthält die eigentliche Empfehlung, das andere gibt eine ausführliche Hintergrundbeschreibung der Wasserstoffbrücke an sich und im Zusammenhang mit der gegebenen Empfehlung. Beide Schriften wurden zur Veröffentlichung angenommen und werden demnächst in der Zeitschrift erscheinen.^[14]



Abbildung 1. Oben: Mitglieder der IUPAC-Arbeitsgruppe und weitere Personen, die sich im September 2005 in Pisa zu einem Diskussionstreffen über Wasserstoffbrücken trafen: der Auftakt zum Abfassen einer aktualisierten Definition dieser Erscheinung. Die Aufnahme wurde von Roger Klein, einem Mitglied der Arbeitsgruppe und der Kerngruppe, gemacht. Unten: Zuordnung der Personen: 1) Verma Chandra, 2) Ibon Alkorta, 3) Mark Zottola, 4) Enrique Espinosa, 5) Isabel Rozas, 6) Pavel Hobza, 7) Walther Caminati, 8) David Capelletti, 9) José Luis Alonso, 10) José Angel Sordo Gonzalo, 11) Juan Carlos Lopez, 12) Gastone Gilli, 13) Christian Pommelli, 14) Chiara Capelli, 15) Carles Curutchet, 16) Benedetta Mennucci, 17) Werner Reckien, 18) Klaus Mühler-Detlefs, 19) Paola Gilli, 20) Gareth Tribello, 21) Sonia Melandri, 22) Elangannan Arunan, 23) Joe Dannenberg, 24) Caterina Ghio, 25) Hendrik Kjaergaard, 26) Joanna Sadlej, 27) Mark Rozenberg, 28) Jann Frey Benn, 29) Wouter Herrebout, 30) Gautam Desiraju, 31) Tony Legon, 32) David Clary.

In Abschnitt 5 folgen die Empfehlungen und einige meiner Kommentare dazu. Die Kommentare sind vor meinem persönlichen Hintergrund als Kristallograph und Chemiker zu sehen, der sich für Kristallpackungen interessiert, und müssen nicht immer andere Ansichten innerhalb der Arbeitsgruppe wiedergeben. Im besten Geist des Kommittee-systems stehe ich formell und informell zu den Empfehlungen, die der IUPAC von der Arbeitsgruppe vorgelegt wurden. Einige meiner Anmerkungen und Kommentare mögen dem Leser als subjektiv erscheinen. Meine Intention ist zu zeigen, dass jede solche Empfehlung einer größeren Gruppe von Forschern auf der Grundlage umfangreicher Diskussionen gegeben wird, die üblicherweise unveröffentlicht bleiben, und einige der Begründungen und Gedanken, aber auch Divergenzen vorzustellen, die unsere Empfehlung einer aktualisierten Definition der Wasserstoffbrücke begleitet haben.

5. Definition

Die Definition beginnt mit einer Präambel: *Die Wasserstoffbrücke ist eine anziehende Wechselwirkung zwischen einem Wasserstoffatom eines Moleküls oder Molekülfragments X–H, wobei X elektronegativer ist als H, und einem Atom oder einer Atomgruppe in dem gleichen oder in einem anderen*

Molekül, wobei es Belege für die Bildung einer Bindung geben muss.

Einige Gesichtspunkte dieser Primärdefinition erfordern besondere Beachtung: 1) Die Wasserstoffbrücke ist immer anziehend. 2) Das Atom X muss, wie in der Definition von Steiner und Saenger gefordert,^[11] elektronegativer als H sein. Diese Bedingung schließt beispielsweise die Bindung B–H–B in Diboranen aus dem Kreis der Wasserstoffbrücken aus. 3) In der Betonung auf „Belege“ klingt die Definition von Pimentel und McClellan nach.^[1b] 4) An sich existiert keine elektronische Bedingung für den Akzeptor, damit die Wechselwirkung aber anziehend ist, muss der Akzeptor elektronenreich sein. 5) Der Begriff „Bindung“ wird nicht definiert. Er wird als Trivialname in bester chemischer Tradition verwendet.

Es gab Diskussionen, ob eine Bindung eine Wechselwirkung *ist* oder ob eine Bindung nur aus einer Wechselwirkung *folgen* kann. Ich hielt diese Diskussion für unnötig einschränkend und für die Folge einengender Vorstellungen davon, was eine chemische Bindung ausmacht. Die Unterscheidung zwischen einer Bindung und einer Wechselwirkung könnte auch sprachlichen Ursprung haben. Mir schien aber nicht, dass es im Englischen einen sprachlichen Widerspruch bei der Bezeichnung einer Bindung als Wechselwirkung gibt,

obwohl von manchen eingewendet wurde, dass es in anderen Sprachen zu Problemen kommen könnte.

Die Primärdefinition könnte meiner Ansicht nach für sich alleine stehen, ohne den Rest der Präambel, der nun folgt.

Eine typische Wasserstoffbrücke kann als $X-H\cdots Y-Z$ wiedergegeben werden, wobei die drei Punkte die Bindung anzeigen. $X-H$ steht für den Wasserstoffbrücken-Donor. Der Akzeptor kann ein Atom oder Anion Y oder ein Fragment oder Molekül $Y-Z$ sein, wobei Y an Z gebunden ist. In bestimmten Fällen können X und Y und damit auch die beiden Bindungen $X-H$ und $Y-H$ gleich sein. In jedem Fall ist der Akzeptor ein elektronenreicher Bereich, z. B. ein freies Elektronenpaar von Y oder ein π -Elektronenpaar in $Y-Z$.

Über die Passage „wobei die drei Punkte die Bindung anzeigen“ war ich etwas unglücklich, aber sie entsprach einer Vorgabe der IUPAC. Wie bereits in Abschnitt 1 ausgeführt, glaube ich, dass das gesamte Fragment $X-H\cdots Y-Z$ die Wasserstoffbrücke darstellt. Bei gegabelten Wasserstoffbrücken wie in kristallinem Ammoniak würde die gesamte Anordnung $X-H\cdots \Sigma_{1-n}(Y-Z)_n$ die Wasserstoffbrücke genannte Einheit bilden. Dies ist allerdings eine philosophische Frage, und ich möchte nicht darüber diskutieren, was das Wort „anzeigen“ hier bedeutet. Nebenbei gesagt wurden die Buchstaben X , Y und Z erst nach langen Diskussionen so ausgewählt.

Der Akzeptor ist nun als elektronenreich spezifiziert.

Der Beleg für die Bildung einer Wasserstoffbrücke kann experimentell, theoretisch oder idealerweise mit einer Kombination beider Ansätze erbracht werden. Einige Kriterien, die als Belege verwendbar sind (E1–E6), und einige typische, aber nicht notwendigerweise alleinige Merkmale von Wasserstoffbrücken (C1–C6) sind in den Abschnitten 5.1 bzw. 5.2 aufgelistet.^{F1} (Die Fußnoten F1–F9 sind in Abschnitt 5.3 zusammengefasst.) Je mehr dieser Kriterien erfüllt sind, desto stichhaltiger ist die Einstufung als Wasserstoffbrücke.

Theorie und Experiment wurde der gleiche Stellenwert zugewiesen. Die Möglichkeit, dass Belege für Wasserstoffbrücken widersprüchlich sein können, wird nicht ausgeschlossen. Ein gewisses Maß an Subjektivität beim Definieren bestimmter schwacher Wechselwirkungen als Wasserstoffbrücken wird ebenfalls nicht ausgeschlossen. Die Arbeitsgruppe zeigte keine Scheu davor, dass eine Definition etwas langatmig werden kann, um sowohl Genauigkeit als auch Allgemeingültigkeit zu erreichen. In der Praxis wurde dieses Problem gelöst, indem die Präambel für die allgemeine Formulierung und die Liste der Kriterien, die Liste der Merkmale und die Fußnoten zum Erzielen von Genauigkeit verwendet wurden.

5.1. Liste von Kriterien, die als Belege verwendbar sind

Für eine Wasserstoffbrücke $X-H\cdots Y-Z$ gelten folgende Kriterien:

(E1) *Die Kräfte, die an der Bildung einer Wasserstoffbrücke beteiligt sind, umfassen solche elektrostatischen Ursprungs,^{F2} solche, die aus dem Ladungstransfer zwischen Donor und Akzeptor mit der Bildung einer partiellen kovalenten Bindung zwischen H und Y resultieren, und solche, die durch Dispersion entstehen.*

- (E2) *Die Atome X und H sind kovalent verbunden, die $X-H$ -Bindung ist polar, und die $H\cdots Y$ -Bindungsstärke nimmt mit zunehmender Elektronegativität von X zu.^{F3}*
- (E3) *Der $X-H\cdots Y$ -Winkel ist tendenziell gestreckt (180°), und je näher er bei 180° liegt, desto stärker ist die Wasserstoffbrücke,^{F4} und desto kürzer ist der $H\cdots Y$ -Abstand.^{F5}*
- (E4) *Die Länge der $X-H$ -Bindung nimmt gewöhnlich bei der Bildung einer Wasserstoffbrücke zu, was zu einer Rotverschiebung der $X-H$ -IR-Streckfrequenz und einer Zunahme des IR-Absorptionsquerschnitts der $X-H$ -Streckschwingung führt. Die $X-H$ -Bindung in $X-H\cdots Y$ wird umso deutlicher verlängert, je stärker die $H\cdots Y$ -Bindung ist. Zugleich entstehen neue, mit der $H\cdots Y$ -Bindung verbundene Schwingungsmoden.^{F6}*
- (E5) *Die $X-H\cdots Y-Z$ -Wasserstoffbrücke ist mit charakteristischen NMR-Signaturen verbunden, die typischerweise eine ausgeprägte Entschirmung des Protons in $X-H$ durch wasserstoffbrückenvermittelte Spin-Spin-Kopplungen zwischen X und Y und Kern-Overhauser-Verstärkungen umfassen.*
- (E6) *Die Gibbs-Energie für die Bildung der Wasserstoffbrücke sollte größer als die thermische Energie des Systems sein, damit die Wasserstoffbrücke experimentell nachgewiesen werden kann.^{F7}*

Diese Kriterien sind alle wohlbekannt und werden vom größten Teil der Wasserstoffbrücken erfüllt. Sie können aber nicht als strenge Indikatoren einer Wasserstoffbrücke verwendet werden, und sie gelten nicht ausschließlich für diese Wechselwirkung. So gelten die Kriterien E1 und E2 auch für Halogenbrücken,^[15] während das Kriterium E4 nicht für Wasserstoffbrücken mit blauverschobener IR-Absorption gilt, die dennoch echte Wasserstoffbrücken, allerdings mit einer starken Dispersionskomponente sind.^[16] Das Kriterium E3 betont nochmals die Länge-Stärke-Analogie, die in der Forschung über Wasserstoffbrücken lange ein Glaubensartikel war. Das Kriterium E6 ist besonders wichtig, da man sich heute auch mit sehr schwachen Wasserstoffbrücken nahe dieser Energiegrenze beschäftigt. Es sei darauf hingewiesen, dass keine numerischen Grenzwerte für Energien, Abstände und spektroskopische Parameter gegeben wurden.

5.2. Einige Merkmale von Wasserstoffbrücken

- (C1) *Der pK_a -Wert von $X-H$ und der pK_b -Wert von $Y-Z$ korrelieren stark mit der Energie der zwischen ihnen gebildeten Wasserstoffbrücke.*
- (C2) *Wasserstoffbrücken sind an Protonenübertragungsreaktionen ($X-H\cdots Y \rightarrow X\cdots H-Y$) beteiligt und können als teilaktivierte Vorstufen solcher Reaktionen angesehen werden.*
- (C3) *Netzwerke von Wasserstoffbrücken zeigen Kooperativität, was zu Abweichungen von der paarweisen Additivität von Wasserstoffbrücken-Eigenschaften führt.*
- (C4) *Wasserstoffbrücken sind gerichtet und beeinflussen die Packungsmodi von Kristallstrukturen.^{F8}*
- (C5) *Abschätzungen des Ladungstransfers in Wasserstoffbrücken zeigen, dass die Wechselwirkungsenergie gut mit*

dem Ausmaß des Ladungstransfers zwischen Donor und Akzeptor korreliert.

(C6) Die topologische Analyse der Elektronendichte von Systemen mit Wasserstoffbrücken zeigt gewöhnlich einen Bindungspfad zwischen H und Y sowie einen bindungskritischen Punkt in der Bindung zwischen H und Y.¹⁹

Diese Merkmale können aus der Präambel und den genannten Kriterien abgeleitet werden. Sie sind als Richtlinien nützlich, die auf unterschiedlichen Forschungsgebieten mehr oder weniger gut anwendbar sind. Die ersten beiden sind in der physikalischen Chemie von Interesse, während das dritte und vierte für das Kristall-Engineering und die Strukturchemie von Bedeutung sind.^[17] Das letzte (C6) wird besonders oft verwendet.^[18] Meiner Ansicht nach werden zwar alle Wasserstoffbrücken einen bindungskritischen Punkt aufweisen, nicht alle derartigen Punkte im Bindungspfad zwischen einem H-Atom und einem anderen Atom müssen aber eine Wasserstoffbrücke anzeigen.

5.3. Fußnoten zu den Definitionen, Kriterien und Merkmalen von Wasserstoffbrücken

Die Fußnoten sind Teil der neuen IUPAC-Definition und werden hier mit einigen zusätzlichen Kommentaren wiedergegeben.

(F1) Natürlich gibt es Grenzfälle, für die die Interpretation der Belege subjektiv sein kann. Allerdings sollte es zu keinen gravierenden Abweichungen von den genannten Kriterien kommen. Es ist anzumerken, dass in einem Netzwerk von Wasserstoffbrücken ein gegebener Donor oder Akzeptor mit mehr als einem Akzeptor bzw. Donor Wasserstoffbrücken bilden kann. Bei solchen Mehrfachwechselwirkungen müssen nicht alle der genannten Korrelationen eingehalten werden. Die Korrelationen sind schärfer, wenn bei Variation von Donor oder Akzeptor der zugehörige Akzeptor bzw. Donor unverändert bleibt.

Dieser Punkt berücksichtigt die zahlreichen Studien über schwache Wasserstoffbrücken, die es inzwischen gibt (X, Y mit mäßiger bis geringer Elektronegativität und Bindungsenergien $< 4 \text{ kcal mol}^{-1}$).^[8]

(F2) Anziehende Wechselwirkungen entstehen durch elektrostatische Kräfte zwischen permanenten Multipolen, induktive Kräfte zwischen permanenten und induzierten Multipolen sowie London-Dispersionskräfte. Eine Wechselwirkung, die hauptsächlich auf Dispersionskräften beruht, wird nicht als Wasserstoffbrücke eingestuft. So sind weder $\text{Ar}\cdots\text{CH}_4$ noch $\text{CH}_4\cdots\text{CH}_4$ Wasserstoffbrückensysteme. Die Gewichte der unterschiedlichen Komponenten von Wasserstoffbrücken können von System zu System stark variieren.

Nicht alle X-H-Gruppen, die auf ein Atom Y zeigen, ergeben eine Wasserstoffbrücke. Wir betonen, dass die London-Kräfte Dispersionskräfte sind. Wir haben den Begriff „Van-der-

Waals-Wechselwirkungen“ vermieden, da er nicht für alle Gruppen von Chemikern die gleiche Bedeutung hat.

(F3) Es sei daran erinnert, dass die Elektronegativität der Elemente durch ihre chemische Umgebung beeinflusst werden kann. Dies trifft besonders auf metallorganische und andere stark polarisierbare Systeme zu. Es wird aber empfohlen, kein System als Wasserstoffbrücke zu betrachten, bei dem X weniger elektronegativ als H ist.

Wie oben erwähnt, geben die ersten beiden Sätze einen Zustand wieder, der einem komplexen System inhärent ist.^[4] Der dritte Satz formuliert eine praktisch zwingend notwendige Bedingung. Alle Wasserstoffbrücken sind Dreizentren–Vierelektronen-Systeme (3c-4e), und für eine Wechselwirkung zwischen der Elektronendichte am Akzeptor und dem Donorfragment, die zu einer 4e-Anordnung führt, muss H bezogen auf X einen Elektronenmangel aufweisen. Die 3c-4e-Bedingung ist beispielsweise hilfreich, um eine Wasserstoffbrücke von einer agostischen Wechselwirkung C–H \cdots M, die eine 3c-2e-Wechselwirkung ist, zu unterscheiden.^[19]

(F4) Der Bindungswinkel X–H \cdots Y tendiert zu 180° und sollte idealerweise größer als 110° sein. So ist beim Fluorwasserstoff-Dimer, einem Wasserstoffbrücken-gebundenen System, der Winkel F–H \cdots F beinahe gestreckt. Dagegen sind beim Lithiumfluorid-Dimer die beiden LiF-Moleküle aufgrund von Dipol-Dipol-Wechselwirkungen antiparallel angeordnet und werden daher nicht als durch eine analoge „Lithiumbrücke“ gebunden angesehen.

Ähnliche Erscheinungen wie die Wasserstoffbrücke könnten mit sehr kleinen Atomen (Li, Be) und mit polarisierbaren Atomen (Halogenbrücken) vorkommen. Lithiumbrücken $\text{Li}^{\delta+}\text{—H}^{\delta-}\cdots\text{Li}^{\delta+}\text{—H}^{\delta-}\cdots\text{Li}^{\delta+}\text{—H}^{\delta-}\cdots$ werden tatsächlich beobachtet, wobei Li die Rolle spielt, die H in einer Wasserstoffbrücke hat (elektropositives Atom), und das H-Atom die Rolle des elektronegativen Atoms übernimmt. Man könnte die Lithiumbrücke also als *inverse Wasserstoffbrücke* bezeichnen. In einer Halogenbrücke X–Hal \cdots Y–Z ist Hal ein elektropositives Halogenatom, während X, Y und Z die gleichen Rollen spielen wie in einer Wasserstoffbrücke.^[15]

(F5) Früher wurde die Tatsache, dass der Abstand zwischen X und Y in einer Verbindung mit dem Strukturelement X–H \cdots Y kleiner ist als die Summe der Van-der-Waals-Radien von X und Y, als unfehlbarer Indikator für das Vorliegen einer Wasserstoffbrücke angesehen. Diese empirische Beobachtung stimmt allerdings nur für starke Wasserstoffbrücken, sodass sie als Kriterium nicht zu empfehlen ist. Es sollte auch bedacht werden, dass experimentelle Abstände Schwingungsmittelwerte darstellen, die sich von den Abständen unterscheiden, die durch Minimieren der potentiellen Energie berechnet werden.

Abstandsgrenzwerte als Kriterium werden gewöhnlich für den X–Y-Abstand verwendet. Meiner Ansicht nach hat die Verwendung dieses Kriteriums (womöglich unbewusst) mehr Verwirrung auf dem Gebiet der Wasserstoffbrücken angerichtet als jeder andere Faktor. Das Kriterium stammt aus einer Zeit, in der Wasserstoffatome röntgenkristallographisch noch nicht gut beobachtet werden konnten. Auf ihr Vorhan-

densein an bestimmten Orten von Kristallstrukturen wurde geschlossen, wenn zwei elektronegative Atome näher benachbart waren, als man ohne dazwischen liegendes Wasserstoffatom erwarten würde. Ferner wurden viele, wenn nicht die meisten der alten Kristallstrukturbestimmungen, bei denen dieses Kriterium angewendet wurde, mit einem anderen Ziel als der Aufklärung von Wasserstoffbrücken durchgeführt (beispielsweise die Untersuchung von Peptidstrukturen). Leider wurde die Verwendung dieses Kriteriums durch manche Computerprogramme, die Listen möglicher Wasserstoffbrücken erzeugen, in die moderne Zeit hineingetragen. Umgekehrt, und noch unglücklicher, wurden bei manchen Verfeinerungsprogrammen für die Berechnung von Makromolekül-Kristallstrukturen geometrische Nebenbedingungen verwendet, die „nichtgebundene“ C··O-Abstände, die als zu kurz erschienen, auf den Van-der-Waals-Abstand strecken – selbst wenn ein kurzer Abstand tatsächlich durch C–H··O-Wasserstoffbrücken verursacht war! Bei Verwendung des Kriteriums für den H··Y-Abstand sind die Widersprüche nicht so offensichtlich, aber auch hier sollte die Verwendung von Van-der-Waals-Radien vermieden werden.

Jedenfalls ist die Wasserstoffbrücke (zumindest in der kristallographischen Literatur) keine Van-der-Waals-Wechselwirkung, und zur Beurteilung von Wasserstoffbrücken sollte kein Kriterium auf der Grundlage der Van-der-Waals-Radien der Atome X und Y verwendet werden. Es muss klar und deutlich gesagt werden, dass die Verwendung eines Van-der-Waals-Grenzwerts für die Beurteilung von Wasserstoffbrücken keine wissenschaftliche Grundlage hat. Diese empirische Beobachtung gilt nur für starke Wasserstoffbrücken wie O–H··O und N–H··O, für die der Van-der-Waals-Grenzwert deutlich größer als der Wasserstoffbrücken-Abstand ist. Bei schwächeren Wasserstoffbrücken wird der Abstandsgrenzwert dem Wasserstoffbrücken-Abstand ähnlich. Für C–H··O- und C–H··N-Wasserstoffbrücken liegt der Van-der-Waals-Grenzwert etwa in der Mitte der Abstandsverteilung, sodass seine Verwendung widersinnig ist. Bei der noch schwächeren C–H··π-Wasserstoffbrücke liegt der Van-der-Waals-Grenzwert beinahe am Anfang der Abstandsverteilung. Hier hat die Verwendung dieses Abstandsgrenzwerts katastrophale Folgen. Schwache Wasserstoffbrücken sind genau das und nichts anderes, und sie werden nicht zu Van-der-Waals-Wechselwirkungen, nur weil sie lang sind.^[20]

(F6) *Im Allgemeinen nimmt die X–H-Bindungslänge des Donors zu, und damit verbunden kommt es zu einer Rotverschiebung der X–H-Streckfrequenz. Es gibt aber auch Wasserstoffbrücken, bei denen die X–H-Bindungslänge abnimmt und eine Blauverschiebung der X–H-Streckfrequenz beobachtet wird. Ebenfalls vorstellbar ist, dass Wasserstoffbrücken ohne Rot- oder Blauverschiebung existieren können. In geringerem Maß unterscheidet sich auch die Länge der Y–Z-Bindung des Akzeptors von jener in der isolierten Untereinheit. Die Schwingungsfrequenzen der Y–Z-Bindung und die spektralen Intensitäten zeigen bei der Bildung einer Wasserstoffbrücke ebenfalls entsprechende Veränderungen.*

Wie bereits in Abschnitt 5.1 angemerkt, sind auch Wasserstoffbrücken mit blauverschobener Absorption echte Was-

serstoffbrücken;^[16] sie unterstreichen den Umstand, dass eine Wasserstoffbrücke eine komplexe Wechselwirkung mit elektrostatischen, dispersiven, kovalenten und Polarisierungs-komponenten ist. In diesem Fall dominiert die dispersive Komponente.

(F7) *Damit Wasserstoffbrücken praktische Bedeutung haben können, müssen sie thermisch stabil sein. Daher ist es möglich, dass ein durch Wasserstoffbrücken gebundener Komplex zwischen Donor- und Akzeptormolekülen, der in einem Ultraschallstrahl oder in einer kryogenen Matrix hergestellt wird, in einem Raumtemperaturgemisch der beiden Moleküle nicht beobachtet wird. Ferner sollte die thermische Energie entlang von Schwingungskoordinaten, die die Richtungsbevorzugung zerstören würden, kleiner als die Barriere entlang dieser Koordinaten sein. Dies erklärt, warum H₂S beim Gefrieren bei –60°C zwölf Nachbarn hat und nicht über Wasserstoffbrücken gebunden ist, während es bei viel tieferen Temperaturen Merkmale von Wasserstoffbrücken zeigt.*

Wasserstoffbrücken sind über unsere Fähigkeit, sie nachzuweisen, definiert, und diese Fähigkeit ist eine Funktion der Messtemperatur.

(F8) *Wasserstoffbrücken sind gerichtet und beeinflussen die Kristallpackung auf chemisch nachvollziehbare Weise. Die Kristallpackung eines Festkörpers ohne Wasserstoffbrücken (beispielsweise Naphthalin) wird oft durch das Prinzip der dichtesten Packung bestimmt, und jedes Molekül ist von der größtmöglichen Zahl anderer Moleküle umgeben. In Festkörpern mit Wasserstoffbrücken kommt es, abhängig von der Stärke der Wasserstoffbrücken, zu mehr oder weniger starken Abweichungen von diesem Prinzip. Die Geometrien der Wasserstoffbrücken bleiben somit mit einer Treue erhalten, die von der Stärke der Bindungen abhängt.*

Es ist ein Grundprinzip des Kristall-Engineering,^[18] dass Richtungsabhängigkeit einer Wechselwirkung immer zu einer Verminderung an dichtester Packung in einem Festkörper führt. Dies war zu Beginn des Kristall-Engineering nicht bekannt, als gedacht wurde, alle molekularen Festkörper würden, wie von Kitaigorodskii^[21] beschrieben, möglichst dichtgepackte Strukturen bilden. Heute ist man sich Abweichungen vom Kitaigorodskii-Modell und auch der Tatsache, dass jede gerichtete Wechselwirkung von einer dreidimensional ideal dicht gepackten Anordnung wegführt, besser bewusst. Die Abweichungen könnten von Unterschieden der lokalen Packungsdichte oder durch die Entstehung schichtartiger oder anderer niederdimensionaler Kristallstrukturen vermittelt werden. Dass die Konservierung der Geometrien von der Stärke der Wasserstoffbrücken abhängt, folgt aus dem Umstand, dass alle Kristallstrukturen einen Kompromiss zwischen zahlreichen Wechselwirkungen unterschiedlicher Stärke, Richtungsabhängigkeit und Abstandsabhängigkeit darstellen.

(F9) *Kritische Punkte in der Elektronendichtetopologie sind Punkte, an denen die Elektronendichte ein Extremum, d.h. ein Minimum oder Maximum, annimmt. An diesen*

Punkten ist die erste Ableitung der Elektronendichte null, während die zweite Ableitung positiv für ein Minimum und negativ für ein Maximum ist. An einem als (3, -1) charakterisierten kritischen Punkt ist die Elektronendichte in allen drei Raumrichtungen ein Extremum, was durch die erste Zahl in der Klammer, also 3, angegeben wird. Die zweite Zahl wird durch Aufsummieren von 1 für Richtungen, in denen die Elektronendichte ein Minimum ist, und -1 für Richtungen, in denen sie ein Maximum ist, erhalten. Ein kritischer (3, -1)-Punkt wird gewöhnlich zwischen zwei Atomen gefunden, die aneinander gebunden sind. Entlang der Bindung zwischen den beiden Atomen nimmt die Elektronendichte an diesem Punkt ein Minimum an, während sie in den beiden dazu senkrechten Richtungen ein Maximum annimmt, sodass die zweite Zahl zu -1 wird. In dieser Analyse sind Atome kritische (3, -3)-Punkte, da an ihnen die Elektronendichte in allen drei Raumrichtungen ein Maximum annimmt.

Es ist anzufügen, dass bei der Untersuchung bindungskritischer Punkte in sehr schwachen Wasserstoffbrücken große Sorgfalt erforderlich ist. So treten solche Punkte immer an den Orten von Nichttranslations-Symmetrieelementen in Kristallstrukturen auf, während die typische (unsymmetrische) Wasserstoffbrücke X-H...Y-Z in einer geordneten Kristallstruktur nicht einer solchen Symmetrie entsprechen kann. Für die schwächsten Wasserstoffbrücken muss daher diese Bedingung noch genauer untersucht werden.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Über Wasserstoffbrücken, was das ist und was sie vermögen, wird nun seit beinahe einhundert Jahren geforscht. Bei gegebenen Parametern wie den typischen Temperaturen auf der Erdoberfläche und dem Energiebereich kovalenter Bindungen können wir stabile Einheiten isolieren, die wir Moleküle nennen. Biologische Vorgänge finden durch Reaktionen zwischen diesen Molekülen statt. Eine notwendige Vorbedingung für solche Reaktionen ist, dass es Wechselwirkungen zwischen den Molekülen gibt. Damit die Reaktionen bei moderaten Temperaturen schnell ablaufen können, müssen die katalysierenden Wechselwirkungen in einen bestimmten Energiebereich fallen. Die Wasserstoffbrücke genügt dieser Energierechnung und ist somit von größter Bedeutung. Zudem zeigt sie eine für diese Rolle optimale Richtungsabhängigkeit, indem sie weder so ungerichtet wie die Van-der-Waals-Wechselwirkung noch so stark gerichtet wie eine kovalente Bindung ist. Die Oberfläche des Wasserstoffmoleküls besteht beinahe ausschließlich aus Wasserstoffbrücken-Donor- und -Akzeptorbereichen – etwas anderes ist darauf nicht vorhanden. Der Umstand, dass das Leben auf der Erde auf Wasserbasis stattfindet, trägt wesentlich zur Bedeutung der Wasserstoffbrücke bei. (Oder beruht das Leben auf der Erde womöglich deshalb auf dem Wasser, weil die Wasserstoffbrücke die einzige „Wechselwirkung der Wahl“ für seine Entstehung war?) Das vergangene Jahrhundert hat enorme Fortschritte beim Verständnis dieser Wechselwirkung

gesehen, und mittlerweile ist eine breite Vielfalt an Donoren und Akzeptoren bekannt, die anerkannt Wasserstoffbrücken bilden können.

Die Bedeutung der Wasserstoffbrücke bei biologischen Vorgängen und anderen Erscheinungen, die mit komplexen chemischen Systemen verbunden sind, ist akzeptiert, und das Interesse an Wasserstoffbrücken wird zweifellos anhalten. Aber haben wir ihre Grenzen wirklich schon bis zur größtmöglichen chemischen Vielfalt vorgeschoben? Wechselwirkungen mit Energien kleiner als kT sind hier nicht brauchbar, da sie nicht nachgewiesen werden können. Wechselwirkungen, die stärker als 40 bis 50 kcal mol⁻¹ sind, können nicht ohne weiteres Wasserstoffbrücken genannt werden; die stärksten heute bekannten quasikovalenten Wasserstoffbrücken liegen in diesem Energiebereich, und jede noch stärkere Wechselwirkung wird in den Bereich der kovalenten Bindung rutschen. Für viele chemische Elemente, einschließlich Übergangsmetalle, wurde inzwischen nachgewiesen, dass sie diese Wechselwirkung eingehen können. Sogar die Grenzbereiche, in denen die Wasserstoffbrücke mit anderen Wechselwirkungstypen überlappt, beispielsweise der Bereich zwischen einer Wasserstoffbrücke und einer Van-der-Waals-Wechselwirkung,^[20] werden immer besser verstanden.

Die Definition der Wasserstoffbrücke hat sich mit unserem zunehmenden Verständnis dieser Erscheinung weiterentwickelt. Starke Wasserstoffbrücken führen zu keinen Problemen und genügen allen Definitionen, auch jenen aus der Anfangszeit. Als immer schwächere und komplexere Wechselwirkungen als Wasserstoffbrücken anerkannt wurden, musste sich auch die Definition der Erscheinung weiterentwickeln. In der Wissenschaft ist oft schwer zu akzeptieren, dass man alles Wissenswerte über etwas weiß – aber es scheint, dass wir uns in einem Stadium befinden, in dem wir tatsächlich recht viel über die Wasserstoffbrücke wissen. Vielleicht wird die Definition, die der IUPAC vorgeschlagen wurde, nun eine ganze Weile halten.

Ich danke der DST für ein J.-C.-Bose-Stipendium und E. Arunan für wertvolle Diskussionen.

Eingegangen am 17. Mai 2010
Online veröffentlicht am 28. Oktober 2010

Übersetzt von Dr. Thomas Steiner, Neu-Ulm

- [1] a) L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, Cornell University Press, Ithaca, **1939**; L. Pauling, *Die Natur der chemischen Bindung*, VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1988**; b) G. C. Pimentel, A. L. McClellan, *The Hydrogen Bond*, W. H. Freeman, San Francisco, **1960**; c) W. C. Hamilton, J. A. Ibers, *Hydrogen Bonding in Solids*, W. A. Benjamin, New York, **1968**; d) M. L. Huggins, *Angew. Chem.* **1971**, 83, 163–168; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, 10, 147–208; e) G. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer, Berlin, **1991**; f) G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, **1997**; g) S. Scheiner, *Hydrogen Bonding: A Theoretical Perspective*, Oxford University Press, Oxford, **1997**; h) *The Nature of the Hydrogen Bond* (Hrsg.: G. Gilli, P. Gilli), Oxford University Press, Oxford, **2009**.
- [2] a) P. A. Kollman, L. C. Allen, *Chem. Rev.* **1972**, 72, 283–303; b) J. Emsley, *Chem. Soc. Rev.* **1980**, 9, 91–124; c) A. C. Legon,

- D. J. Millen, *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 39–46; d) G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 290–296; e) M. C. Etter, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 4601–4610; f) G. A. Jeffrey, *Cryst. Rev.* **1995**, *4*, 213–259; g) G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 441–449; h) R. H. Crabtree, P. E. M. Siegbahn, O. Eisenstein, A. L. Rheingold, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 348–354; i) T. Steiner, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 50–80; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48–76; j) D. Braga, F. Grepioni, G. R. Desiraju, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1375–1405; k) G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 565–573.
- [3] a) E. N. Baker, R. E. Hubbard, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **1984**, *44*, 97–179; b) W. Saenger, *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* **1987**, *16*, 93–114; c) K. A. Dill, *Biochemistry* **1990**, *29*, 7133–7155; d) S. Scheiner, *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 402–408; e) M. C. Wahl, M. Sundaralingam, *Trends Biochem. Sci.* **1997**, *22*, 97–102; f) N. Nandi, K. Bhattacharyya, B. Bagchi, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2013–2045.
- [4] a) D. Braga, F. Grepioni, E. Tedesco, K. Biradha, G. R. Desiraju, *Organometallics* **1996**, *15*, 2692–2699; b) dass Donor- und Akzeptorvermögen in einer Wasserstoffbrücke keine inhärenten Eigenschaften der Donor- und Akzeptorfragmente sind, sondern von der Umgebung abhängen, wurde in einer vor über 50 Jahren erschienenen Veröffentlichung klar gesagt: M. W. Dougill, G. A. Jeffrey, *Acta Crystallogr.* **1953**, *6*, 831–837.
- [5] a) R. Robson, *Dalton Trans.* **2008**, 5113–5131; b) K. Biradha, A. Ramanan, J. J. Vittal, *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 2969–2970.
- [6] a) G. R. Desiraju, *CrystEngComm* **2003**, *5*, 466–467; b) J. D. Dunitz, *CrystEngComm* **2003**, *5*, 506–506; c) A. D. Bond, *CrystEngComm* **2007**, *9*, 833–834; d) A. I. Kitaigorodskii, *Mixed Crystals*, Springer, Berlin, **1984**.
- [7] G. R. Desiraju, *Curr. Sci.* **2005**, *88*, 374–380.
- [8] G. R. Desiraju, T. Steiner, *The Weak Hydrogen Bond in Chemistry and Biology*, Oxford University Press, Oxford, **1999**.
- [9] a) R. D. Green, *Hydrogen Bonding by C–H Groups*, Macmillan, London, **1974**; b) T. Steiner, G. Koellner, *J. Mol. Biol.* **2001**, *305*, 535–557; c) M. Nishio, M. Hirota, Y. Umezawa, *The CH/π Interaction: Evidence, Nature and Consequences*, Wiley-VCH, New York, **1998**.
- [10] a) F. A. Cotton, L. M. Daniels, G. T. Jordan, C. A. Murillo, *Chem. Commun.* **1997**, 1673–1674; b) eine Gegenschrift zu Lit. [10a]: M. Mascal, *Chem. Commun.* **1998**, 303–304.
- [11] T. Steiner, W. Saenger, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4540–4547.
- [12] *IUPAC Compendium of Chemical Terminology*, 2. Auflage, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1997**. Die Online-Fassung (<http://old.iupac.org/publications/compendium/>) entspricht größtenteils dieser 2. Auflage, die von A. D. McNaught und A. Wilkinson von der Royal Society of Chemistry zusammengestellt wurde. Die Definition des Begriffs *Wasserstoffbrücke* ist unter <http://old.iupac.org/goldbook/H02899.pdf> zu finden.
- [13] Die Mitglieder der IUPAC-Arbeitsgruppe sind die Autoren von Lit. [14]. Die Mitglieder der Kerngruppe waren E. Arunan (Vorsitz), S. Scheiner (zweiter Vorsitz), G. R. Desiraju, R. A. Klein und J. Sadlej.
- [14] E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree, J. J. Dannenberg, P. Hobza, H. G. Kjaergaard, A. C. Legon, B. Mennucci, D. J. Nesbitt, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, im Druck und die darauf folgende Veröffentlichung. Die gesamte Korrespondenz und die Diskussionen unter den Mitgliedern der Arbeitsgruppe sind unter http://media.iupac.org/reports/provisional/abstract11/arunan_310311.html einsehbar.
- [15] P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, G. Resnati, G. Terraneo, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6206–6220; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6114–6127.
- [16] P. Hobza, Z. Havlas, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4253–4264.
- [17] G. R. Desiraju, *Crystal Engineering. The Design of Organic Solids*, Elsevier, Amsterdam, **1989**.
- [18] a) U. Koch, P. L. A. Popelier, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9747–9754; b) P. Coppens, *Acta Crystallogr. Sect A* **1998**, *54*, 779–788; c) P. Munshi, T. N. Guru Row, *J. Phys. Chem.* **2005**, *109*, 659–672.
- [19] T. S. Thakur, G. R. Desiraju, *THEOCHEM* **2007**, *810*, 143–154.
- [20] T. Steiner, G. R. Desiraju, *Chem. Commun.* **1998**, 891–892.
- [21] A. I. Kitaigorodskii, *Molecular Crystals and Molecules*, Academic, New York, **1973**.