

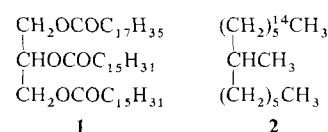
# Quantifizierung der Chiralität

Von Andrzej B. Buda, Thomas Auf der Heyde und Kurt Mislow\*

Seit Pasteurs epochemachenden Entdeckungen vor eineinhalb Jahrhunderten spielt das Konzept der Chiralität eine zentrale Rolle in der Chemie und der Biochemie. Kann Chiralität gemessen werden? Es ist seit langem bekannt, daß der molekularen Chiralität eine quantitative Bedeutung durch Funktionen gegeben werden kann, die speziell parametrisiert werden, um den Werten pseudoskalarer Meßgrößen zu entsprechen. Doch die Chiralität ist eine Eigenschaft, die unabhängig von ihren physikalischen und chemischen Erscheinungen ist: Alles, was erforderlich ist, damit ein System chiral ist, ist das Fehlen von Drehspeigellachsen in der Symmetriegruppe des Systems. Angenommen, diese Bedingung ist erfüllt, wie kann dann die Chiralität gemessen werden, wenn das System eine abstrakte geometrische Form ist, z.B. ein ungleichseitiges Dreieck in der Ebene oder ein asymmetrisches Tetraeder im dreidimensionalen Raum? Wie ändert sich die Chiralität als Funktion nur der Form? In dieser Übersicht beschreiben wir neueste Bemühungen, diese und damit zusammenhängende Fragen zu beantworten.

## 1. Einführung

1-Stearoyl-2,3-dipalmitoylglycerin **1** steht als Beispiel für eine Klasse von enantiomerenreinen Triglyceriden ohne meßbare optische Aktivität im sichtbaren und ultravioletten Bereich<sup>[1]</sup>. Dieses Ergebnis ist leicht verständlich, da für die Fettsäurereste in den Positionen 1 und 3 gilt: Sie sind „in der Regel einander sehr ähnlich...“, die Moleküle sind daher verhältnismäßig schwach asymmetrisch<sup>[(1b)]</sup>. Eine ähnliche Überlegung liegt der Behauptung zugrunde, daß enantiomerenreines 7-Methyl[1-<sup>14</sup>C]tridecan **2** „would have zero rotation within experimental error on the most sensitive polarimeter now available“<sup>[2]</sup>.



Diese Beispiele, in denen die „schwache“ Asymmetrie in den Strukturen von **1** und **2** offensichtlich die grundlegende Ursache für die fehlende optische Aktivität der Verbindungen ist, zeigen, daß es natürlich ist, der Chiralität von Molekülstrukturen eine quantitative Bedeutung zuzuweisen, und daß der Grad der Chiralität sich in den Werten geeigneter Meßgrößen manifestiert<sup>[3,4]</sup>. Darüber hinausgehend ist es möglich, die Chiralität von nahe verwandten Strukturen in einer Reihe zu ordnen<sup>[3]</sup> und z.B. von 6-Methyl[1-<sup>14</sup>C]-undecan und 8-Methyl[1-<sup>14</sup>C]pentadecan als „mehr“ bzw. „weniger“ chiral als **2** zu sprechen, sowohl bezüglich ihrer Molekülstrukturen als auch bezüglich ihrer chiroptischen Eigenschaften<sup>[5]</sup>. In dieser Übersicht untersuchen wir einige der Arten, wie die Chiralität von Molekülstrukturen, spezieller ihrer geometrischen Darstellungen, auf eine quantitative Grundlage gestellt werden kann. Dabei gehen wir davon aus,

daß Chiralität eine molekülinhärente Eigenschaft ist<sup>[6]</sup>, und wir vernachlässigen die Probleme, die sich aus den paritätsverletzenden Energiedifferenzen zwischen Enantiomeren ergeben<sup>[7,8]</sup>.

## 2. Maße geometrischer Chiralität

### 2.1. Von Abbé Haüy zu Lord Kelvin

Die Geschichte, die in Pasteurs bedeutsamer Entdeckung vom April 1848 gipfelte – die Korrelation von kristalliner Hemiedrie mit der optischen Aktivität bei den Tartraten – begann mit der Beobachtung von hemiedrischen Facetten in Quarz („quartz plagièdre“) durch Abbé René Just Haüy, dem Begründer der modernen Kristallographie<sup>[9a]</sup>. Ausgehend von Biots Beobachtung, daß die Ebene von linear polarisiertem Licht beim Durchgang durch Quarz und durch bestimmte organische Flüssigkeiten und Lösungen gedreht wird, erkannte Herschel<sup>[9b]</sup>, daß die Hemiedrie in Quarz zur Existenz zweier Arten von Kristallen führt, linkshändigen und rechtshändigen, und daß es eine kausale Beziehung zwischen der Händigkeit der Kristalle und ihrem optischen Drehsinn gibt. Herschels Ergebnisse sowie zeitgleiche Studien von Biot und Fresnel schufen die Grundlage für Pasteurs Entdeckung<sup>[10]</sup> und für seinen Beweis, daß sich in der optischen Aktivität von Weinsäure deren molekulare Chiralität manifestiert („dissymétrie moléculaire“)<sup>[11]</sup>.

Von ihren historischen Wurzeln in der Wissenschaft des neunzehnten Jahrhunderts bis heute ist die Chiralität in der Chemie mit Kristallen und Molekülen verknüpft worden. Chiralität ist jedoch eine allgemeine Eigenschaft von Gegenständen oder Formen und erfordert zu ihrer Definition keine Verbindung mit der materiellen Welt und den Naturwissenschaften, selbst wenn diese Verknüpfung von größter Bedeutung ist<sup>[12]</sup>. Als erster formulierte Lord Kelvin eine Definition der Chiralität, die den inhärent abstrakten Charakter des Konzepts explizit ausdrückt: „I call any geometrical figure, or group of points, *chiral*, and say it has *chirality*, if its image in a plane mirror, ideally realized, cannot be brought to coincide with itself“<sup>[13]</sup>. Chiralität ist somit als das Fehlen von Spiegelsymmetrie definiert. Als Eigenschaft kann sie

[\*] Prof. K. Mislow, Dr. A. B. Buda  
Department of Chemistry, Princeton University  
Princeton, NJ 08544-1009 (USA)  
Dr. T. Auf der Heyde  
Department of Chemistry, University of the Western Cape  
Bellville 7530 (Südafrika)

Gegenständen zugeschrieben werden, ungeachtet dessen, ob es sich um Molekülmodelle handelt oder nicht.

## 2.2. Klassifizierung der Chiralitätsmaße

### 2.2.1. Der Chiralitätsgrad

Wir definieren den „Chiralitätsgrad“ eines Gegenstandes als den Wert einer reellen und stetigen Funktion, die dann und nur dann Null ist, wenn der Gegenstand achiral ist<sup>[14]</sup>. Der Chiralitätsgrad ist eine absolute Größe, und sein Wert ist deshalb für beide Enantiomorphe des untersuchten Objekts gleich.

Zusätzlich sollte der Chiralitätsgrad geometrischer Formen wie die Symmetriemaße für konvexe Mengen<sup>[15]</sup> ähnlichkeitsinvariant sein. Der Grund dafür ist, daß die Chiralität solcher Gegenstände aus der Form und nicht aus der Größe bestimmt wird und Invarianz bei Ähnlichkeitsabbildungen den Faktor Größe eliminiert<sup>[16]</sup>. Die Normierung der Funktion macht sie dann im Intervall  $[0,1]$  dimensionslos. Wir sehen daher keinen Grund, die Chiralitätsmaße

nicht auf geometrische Formen genauso gut wie auf geometrische Molekülmodelle und Moleküle selbst anwenden zu können.

### 2.2.2. Die Klassen der Chiralitätsmaße

Wir kennen zwei Klassen von Maßen: In der ersten drückt der Chiralitätsgrad aus, wie stark sich ein chirales Objekt (oder „Chiroid“<sup>[13]</sup>) von einem achiralen Referenzobjekt unterscheidet, während er in der zweiten angibt, wie stark sich zwei Enantiomorphe unterscheiden. Für Chiralitätsmaße der ersten Art lautet die Frage, die beantwortet wird: Wie verschieden sind ein chirales Objekt und ein achirales Referenzobjekt? Für Chiralitätsmaße der zweiten Art (oder „Überlappungsmaße“) lautet die Frage: Wie verschieden sind die beiden Enantiomorphe eines Chiroids? Das zugrundeliegende Konzept ist ein zwischen einem chiralen und einem achiralen Objekt bzw. zwischen zwei enantiomorphen Gegenständen gemessener „Abstand“<sup>[17]</sup>. Folgendes Beispiel soll die Unterscheidung zwischen den beiden Klassen veranschaulichen.



*Kurt Mislow wurde 1923 in Berlin geboren. Nach seinem Studium an der Tulane University promovierte er 1947 bei Linus Pauling am California Institute of Technology. Nach 17 Jahren Tätigkeit an der New York University ging er 1964 als erster Inhaber des Hugh Stott Taylor Chair of Chemistry an die Princeton University. Er ist Mitglied der National Academy of Sciences und Fellow der American Academy of Arts and Sciences, war Guggenheim Fellow (zweimal), Overseas Fellow of Churchill College in Cambridge sowie Fairchild Distinguished Scholar am Caltech und erhielt zahlreiche Auszeichnungen, darunter 1986 die erste Prelog-Medaille der ETH-Zürich. Als inzwischen emeritierter Professor führt er in Princeton seine Studien zur Theorie der Stereochemie weiter.*



*Andrzej B. Buda, 1953 in Krosno, Polen, geboren, studierte Chemie an der Universität von Krakau und promovierte 1982 bei J. Mirek. Nach einem Jahr an der Hokkaido University bei E. Ōsawa ging er als Assistant Professor nach Krakau zurück. 1986 kam er als „visiting research scientist“ zu K. Mislow, und 1987 wechselte er als „visiting scholar“ zu K. N. Houk an die University of California at Los Angeles. Seit 1988 ist er als „Research Staff Member“ wieder in Princeton. Seine Forschungsschwerpunkte sind dynamische Stereochemie, organische Reaktionsmechanismen und elektronische Effekte in Nucleinbasen während der Wechselwirkung von DNA mit Proteinen, Metallen und Metallkomplexen.*



*Thomas Auf der Heyde, geboren 1958 in East London, Südafrika, promovierte 1988 bei L. R. Nassimbeni an der University of Cape Town. Während seiner Studienzeit war er auch als Lecturer für Chemie an der University of the Western Cape tätig, an der er inzwischen Associate Professor ist. 1984 und 1986 verbrachte er einige Monate bei H.-B. Bürgi in Bern. Von Mitte 1989 bis Mitte 1991 arbeitete er weitere sechs Monate mit H.-B. Bürgi, vier Monate mit F. H. Allen am Cambridge Crystallographic Data Centre und zwölf Monate mit K. Mislow und A. B. Buda in Princeton. Sein Interesse gilt vor allem der dynamischen Stereochemie von Metallkomplexen.*

Man betrachte ein Tetraeder  $K$  und ein achirales Polyeder  $P$ , das in  $K$  eingeschrieben ist, und bezeichne mit  $[K]$  und  $[P]$  die Volumina der beiden Polyeder sowie mit  $P_{\max}$  das eingeschriebene Polyeder, für das  $R = [P]/[K]$  maximal ist. Damit ist  $P_{\max}$  in diesem Modell das Polyeder, das  $K$  bis zu seiner maximalen Kapazität ausfüllt, d. h. das noch freie Volumen von  $K$  ist minimal.  $K$  ist offensichtlich dann und nur dann achiral, wenn  $P_{\max} = K$  und damit  $R = 1$ ; andernfalls ist  $K$  chiral. Die Funktion  $f(K) = \max_P \{[P]/[K]\}$ , definiert in der Klasse der Tetraeder, wird dann eine Größe, die nur für achirale Tetraeder den Wert Eins annimmt. Somit ist die Funktion  $\chi(K) = 1 - f(K)$ , die den Chiralitätsgrad von  $K$  als Abweichung vom achiralen Referenzpolyeder  $P$  ausdrückt, als ein Maß der ersten Art zu betrachten.

Für ein analoges Maß der zweiten Art betrachte man wieder ein Tetraeder  $K$  und nun sein Enantiomorph  $K'$ . Wenn  $K$  und  $K'$  überlagert werden, ist  $K^* = K \cap K'$  ein in  $K$  und  $K'$  eingeschriebenes Polyeder.  $K^*$  bezeichne die Schnittmenge, für die  $R = [K^*]/[K]$  maximal ist. In diesem Modell ist nun  $K^*$  das Polyeder, das  $K$  bis zu seiner maximalen Kapazität ausfüllt, und  $K$  ist dann und nur dann achiral, wenn  $K^* = K$ . Der Chiralitätsgrad von  $K$  ist nun durch  $\chi(K) = 1 - f(K)$  mit  $f(K) = \max_{K^*} \{[K^*]/[K]\}$  gegeben;  $\chi(K)$  gibt nun an, wie stark sich  $K$  und  $K'$  unterscheiden<sup>[18]</sup>.

Die Ergebnisse für beide Maße sind dann und nur dann gleich, wenn  $K^*_{\max} = P_{\max}$ . In beiden Maßsystemen kann  $f(K)$  nicht Null (d. h.  $\chi(K)$  nicht Eins) werden, da es immer möglich ist, ein achirales Polyeder in jedes beliebige Tetraeder einzubeschreiben oder ein Paar enantiomorpher Tetraeder sich teilweise überlappen zu lassen.

In den Abschnitten 2.3 und 2.4 besprechen wir die wesentlichsten Ergebnisse der in Princeton durchgeführten Arbeiten. Wir wählten das Tetraeder als Hauptobjekt unserer Untersuchung der geometrischen Chiralitätsmaße wegen der historischen Rolle des asymmetrischen (irregulären) Tetraeders in der Stereochemie<sup>[19]</sup>. Im Zentrum unserer Untersuchung stand die Frage: Was ist das chiralste Tetraeder? Offensichtlich mußte die Antwort vom verwendeten Maß abhängen. Als erstes wendeten wir deshalb mehrere Maße auf das ungleichseitige Dreieck an, dessen spezielle Stellung als einfachste asymmetrische Form in der euklidischen Ebene ( $E^2$ ) der des asymmetrischen Tetraeders im dreidimensionalen Raum ( $E^3$ ) entspricht. Die Ergebnisse unserer Suche nach dem chiralsten Dreieck sind im folgenden Abschnitt beschrieben.

## 2.3. Auf der Suche nach dem chiralsten Dreieck

In Abschnitt 2.3.2 werden zwei Chiralitätsmaße der ersten Art beschrieben, die den „Abstand“ eines chiralen Dreiecks von einem achiralen wiedergeben<sup>[20]</sup>, in Abschnitt 2.3.3 zwei Chiralitätsmaße der zweiten Art, die den „Abstand“ zwischen zwei enantiomorphen Dreiecken ausdrücken<sup>[21]</sup>. Aber zuvor müssen wir einen kurzen Überblick über Symmetrie und Chiralität in  $E^2$  geben; dies ist das Thema von Abschnitt 2.3.1.

### 2.3.1. Chiralität in der euklidischen Ebene

Die Chiralität ist eine extrinsische Eigenschaft, d. h. ihre Existenz hängt von der Dimension des Raums ab, in den das

Objekt eingebettet ist. So sind Objekte, die in  $E^n$  enantiomorph sind, in  $E^{n+1}$  durch geeignete Rotationen ineinander überführbar; z. B. ist ein ungleichseitiges Dreieck in  $E^2$ , nicht aber in  $E^3$  ein Chiroid. Es gibt zwei Klassen von Punktgruppen in  $E^2$ , die cyclischen ( $C_n$ ) und die diedrischen ( $D_n$ ). Formen in  $E^2$  sind dann und nur dann chiral, wenn sie zu  $C_n$  gehören, und dann und nur dann achiral, wenn sie zu  $D_n$  gehören. Alle Chiroide in  $E^2$ , außer denen, die zu  $C_1$ , der asymmetrischen Gruppe, gehören, sind rotationssymmetrisch bezüglich eines Punktes in ihrem Zentrum. Eine Form  $E^2$ , die symmetrisch bezüglich der Inversion an einem Punkt ist, heißt punktsymmetrisch; Punktsymmetrie ist deshalb der Spezialfall der Rotationssymmetrie, für den  $n$  gerade ist. Wenn, und nur wenn die Form bezüglich der Spiegelung an einer Geraden symmetrisch ist (Achsensymmetrie), gehört sie zu  $D_n$  und ist deshalb achiral; wenn  $n > 1$ , hat die Form zusätzlich Rotationssymmetrie. Folglich gehören ungleichseitige, gleichschenklige und gleichseitige Dreiecke zu  $C_1$ ,  $D_1$  bzw.  $D_3$ .

In der Chemie wird beispielsweise idealisierten Modellen chiraler Moleküle, die in Monoschichten eingebaut oder auf Oberflächen adsorbiert sind<sup>[22]</sup>, „zweidimensionale Chiralität“ zugewiesen<sup>[23]</sup>.

### 2.3.2. Abweichung von der Achiralität

#### 2.3.2.1. Geometrische Chiralitätsprodukte

Im Jahre 1890, nur 16 Jahre nach van't Hoff's und LeBel's revolutionären Vorschlägen, die Strukturformeln der Chemie in den dreidimensionalen Raum auszudehnen<sup>[19]</sup>, führte Guye<sup>[24]</sup> die erste algebraische Funktion ein, die dazu diente, eine pseudoskalare Eigenschaft, die optische Drehung, mit der Molekülstruktur eines Chiroids zu korrelieren. Diese dementsprechend „produit d'asymétrie“ genannte Funktion war das erste Beispiel einer Chiralitätsfunktion in der Chemie<sup>[25]</sup>. Nach Guye ist das Chiralitätsprodukt  $P$  für ein tetraedrisches Koordinationsgerüst, bei dem die Bindungswinkel am zentralen Kohlenstoffatom die eines regulären Tetraeders bleiben (der „ $\alpha$ -Zwang“, wobei  $\alpha$  der Tetraederwinkel ist), durch Gleichung (a) definiert, in der  $d_i$  der Abstand vom Molekülschwerpunkt zur  $i$ -ten der sechs Ebenen ist, die durch die sechs Kanten und den Mittelpunkt des Tetraeders definiert werden.

$$P(d) = \prod_{i=1}^6 d_i \quad (a)$$

$P(d)$  kann auch durch Gleichung (b) ausgedrückt werden, wobei  $m_1, m_2, m_3$  und  $m_4$  die vier Massen an den Tetraeder spitzen sind, mit den Abständen  $l_1, l_2, l_3$  bzw.  $l_4$  zum zentralen Kohlenstoffatom<sup>[26]</sup>. Wenn die vier Punktmassen in Guyes Modell als gleich angenommen werden, dann reduziert sich Gleichung (b) zu Gleichung (c), wobei  $c = [(\sin \alpha/2)/4]^6$ .

$$P(m, l) = \left( \frac{\sin \frac{\alpha}{2}}{\sum_{i=1}^4 m_i} \right)^6 \prod_{i>j}^{1-4} (m_i l_i - m_j l_j) \quad (b)$$

$$P(l) = c \prod_{i>j}^{1-4} (l_i - l_j) \quad (c)$$

$P(l)$  ist nur eine Funktion der Geometrie und wird in allen Fällen Null, außer beim asymmetrischen Tetraeder. Geometrische Chiralitätsprodukte wie  $P(l)$ , die die Form eines geometrischen Chirids beschreiben, sind vollständig in Einklang mit Ruchs Theorie<sup>[27, 28]</sup>. Dazu stelle man sich vor, daß ein reguläres Tetraeder  $t$  mit  $r$  als dem Abstand vom Mittelpunkt zur Spitze so in ein Tetraeder  $T$ , dessen Chiralität durch  $P(l)$  gegeben ist, einbeschrieben wird, daß der Mittelpunkt von  $t$  mit dem Mittelpunkt von  $T$  zusammenfällt und die Strecken  $r$  von  $t$  zu den Strecken  $l$  von  $T$  kollinear sind. Weil  $t$  in  $T$  einbeschrieben ist, gilt  $l - r \geq 0$ . Die vier Geradenabschnitte  $l - r$  sind deshalb die geometrischen Äquivalente von Liganden in einem  $T_d$ -Permutationsgerüst. Ruch<sup>[28b]</sup> hatte zuvor die Ligandenparameter  $\lambda$  mit den Durchmessern von Kugeln, deren Mittelpunkte sich an den Spitzen eines achiralen Permutationsgerüsts befinden, verknüpft. Die vorliegende Darstellung mit  $\lambda = l - r$  ruft ein ähnliches Bild hervor<sup>[29, 30]</sup>.

Diese und verwandte Funktionen können auch ähnlichkeitsinvariant gemacht werden. Jedoch verdeckt die Komplexität der resultierenden Polynome die grundlegenden Merkmale, die leicht anhand der weit besser behandelbaren Polynome der Chiralitätsprodukte für Dreiecke zu sehen sind. Ein Chiralitätsprodukt für Dreiecke [Gl. (d)], bei dem  $a, b$  und  $c$  die Seitenlängen sind, unterliegt nicht dem zweidimensionalen Analogon des  $\alpha$ -Zwangs, d. h. dem Zwang, daß keiner der Innenwinkel im Dreieck  $2\pi/3$  rad überschreiten darf. Somit umfaßt Gleichung (d) alle möglichen Formen eines Dreiecks. Im Gegensatz dazu können wegen des  $\alpha$ -Zwangs die Gleichungen (a)–(c) keine chiralen Tetraeder mit  $C_2$ - oder  $D_2$ -Symmetrie erfassen.

$$P(e) = (a - b)(b - c)(c - a) \quad (d)$$

Division durch  $abc$  transformiert  $P(e)$  in eine ähnlichkeitsinvariante Funktion,  $\chi(e)$  [Gl. (e)], die im Intervall  $[-1, 1]$  beschränkt, normiert und dimensionslos ist und deren Absolutwert den Chiralitätsgrad für jedes Dreieck mit definierter Form liefert.

$$\chi(e) = \left(1 - \frac{b}{a}\right) \left(1 - \frac{c}{b}\right) \left(1 - \frac{a}{c}\right) \quad (e)$$

Die Form eines Dreiecks ABC kann durch Punkte in einem  $xy$ -Koordinatensystem dargestellt werden, in dem die der Ecke C gegenüberliegende Seite  $c$  mit der  $x$ -Achse zusammenfällt, der Mittelpunkt von  $c$  der Koordinatenursprung und  $c = 1$  ist, so daß die Koordinaten von A, B und C  $(1/2, 0)$ ,  $(-1/2, 0)$  bzw.  $(x, y)$  sind (Abb. 1). Damit bestim-

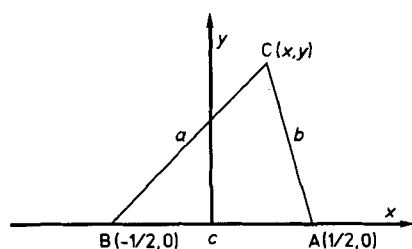


Abb. 1. Koordinationssystem und Bezeichnungskonvention für den Formenraum der Dreiecke, in dem  $a, b$  und  $c$  in dieser Reihenfolge im Uhrzeigersinn angeordnet sind.

men die Koordinaten von C die Form des Dreiecks. Wir werden an der Bezeichnungskonvention in Abbildung 1 während der ganzen weiteren Diskussion festhalten.

Die Punkte in der  $xy$ -Ebene, die gleichschenkligen Dreiecken entsprechen, liegen auf einer von drei Knotenkurven, abhängig davon, ob  $a = b$  [ $x = 0$ ],  $a = c$  [ $(x + 1/2)^2 + y^2 = 1$ ] oder  $b = c$  [ $(x - 1/2)^2 + y^2 = 1$ ]. Abbildung 2 zeigt zwei der Knotenkurven als Halbkreise mit Radius  $c = 1$

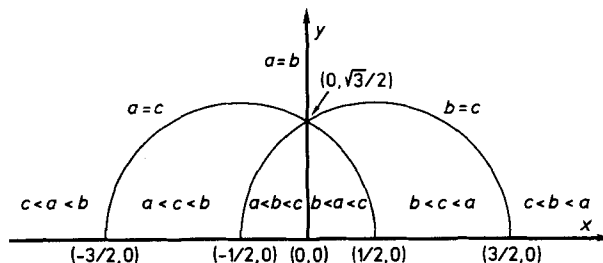


Abb. 2. Die Bereiche des Formenraums für Dreiecke, gemäß der Konvention in Abbildung 1 bezeichnet.

und den Mittelpunkten bei  $(-1/2, 0)$  bzw.  $(1/2, 0)$ , die die dritte Knotenkurve, d. h. die  $y$ -Achse, bei  $(0, \sqrt{3}/2)$ , dem Punkt, der das gleichseitige Dreieck darstellt, schneiden. Die drei Knotenkurven teilen die  $xy$ -Ebene in sechs Bereiche, von denen jeder alle chiralen (ungleichseitigen) Dreiecke darstellt, die die jeweils angegebene Ungleichheit der Seiten gemeinsam haben. Die sechs Bereiche zerfallen in zwei Sätze, die enantiomorphe Dreiecke darstellen:  $\{c < a < b, a < b < c, b < c < a\}$  und  $\{a < c < b, b < a < c, c < b < a\}$ . Weil jedoch die Form jedes ungleichseitigen Dreiecks in drei Bereichen dargestellt wird und die seines Enantiomorphs in den anderen drei, können die sechs Bereiche auf zwei reduziert werden, z. B. auf die, in denen  $c$  die längste Seite ist. Alle Dreiecksformen lassen sich dann in den beiden Bereichen  $a \leq b \leq c$  und  $b \leq a \leq c$  ohne Mehrfachnennung unterbringen. In Abbildung 2 sind diese Bereiche von einem gotischen Bogen umschlossen, dessen Spitze bei  $(0, \sqrt{3}/2)$  liegt und der an zwei Seiten durch Bögen, die zu den Knotenhalbkreisen gehören, und von der dritten Seite durch die  $x$ -Achse begrenzt wird<sup>[31]</sup>. Alle gleichschenkligen Dreiecke mit  $a = c$  oder mit  $b = c$  werden durch Punkte auf den beiden Bögen, die mit  $a = b$  durch Punkte auf der  $y$ -Achse repräsentiert. Alle Punkte auf der  $x$ -Achse entsprechen degenerierten Dreiecken, d. h. Dreiecken, deren drei Ecken kollinear sind und die deshalb nicht in die Menge der betrachteten Dreiecke aufgenommen wurden. Der Formenraum innerhalb des gotischen Bogens wird auf diese Weise von allen drei Seiten begrenzt, ist aber bei  $y = 0$  nicht geschlossen.

Die Abhängigkeit von  $\chi(e)$  von der Dreiecksform wurde anhand des Verhaltens der Funktion bei Variation von  $x$  für einen gegebenen Wert von  $y$  innerhalb der Grenzen der beiden Bögen untersucht. Da  $c = 1$ , entspricht dies einer Untersuchung von  $\chi(e)$  als einer Funktion der Dreiecksform für alle Dreiecke mit einer gegebenen Fläche von  $y/2$ .

Abbildung 3 zeigt Auftragungen von  $\chi(e)$  gegen  $x$  für mehrere Werte  $y$ . Für jede der beiden enantiomorphen Dreiecksmengen,  $a < b < c$  und  $b < a < c$ , haben alle Werte von  $\chi(e)$  das gleiche Vorzeichen, positiv bzw. negativ, unabhängig

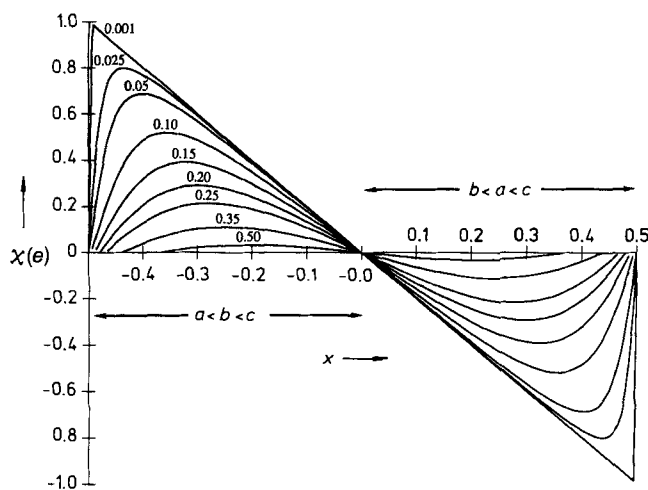


Abb. 3. Berechnete Auftragsungen des Chiralitätsprodukts  $\chi(e)$  für Dreiecke gegen  $x$  für die eindeutig bestimmten Bereiche  $\{a < b < c, b < a < c\}$  und mehrere Werte der Höhe  $y$ . Die Höhen werden durch die Zahlen an den Kurven angezeigt.

von der Dreiecksform. Innerhalb des von Ruch et al. entwickelten konzeptionellen Rahmens kann  $\chi(e)$  deshalb als eine Homochiralitätsfunktion charakterisiert werden: Die beiden Dreiecksmengen sind zueinander heterochiral, alle Dreiecke innerhalb einer gegebenen Menge sind homochiral (d. h. chiralitätsverwandt), und die Grenze zwischen und um die beiden Mengen repräsentiert die Menge der achiralen Dreiecke.

Für jeden Wert von  $y$  erreicht  $\chi(e)$  ein Maximum  $\chi_{\max}$ , das vom Betrag her für beide Mengen gleich, aber von entgegengesetztem Vorzeichen ist. Abbildung 3 zeigt eindeutig, daß mit fallenden Werten von  $y$   $\chi_{\max}$  größer und zugleich in Richtung der Grenzen bei  $x = \pm 1/2$  verschoben wird. Beim Grenzwert  $y = 0$  besteht  $c$  aus den Abschnitten  $a$  und  $b$ , so daß  $\chi(e) = -2x$  im Intervall  $(-1/2, 1/2)$  gilt. Somit wird  $\chi(e)$  beim Grenzwert  $y = 0$  ein Maß für die eindimensionale Chiralität.

$\chi_{\max}$  ist für Werte von  $y$  größer als 0.5 vernachlässigbar; es ist nur für Dreiecke, die extrem flach, d. h. für Werte von  $y$  nahe Null, und extrem schief sind, d. h. für Werte von  $x$  nahe  $\pm 1/2$ , signifikant. Innerhalb dieses Bereichs verschiebt sich, so wie das Dreieck chiral und schiefer wird, die Ecke C, die zum Dreieck mit  $\chi_{\max}$  gehört, zu den gebogenen Rändern des Formenraums. Beim Grenzwert  $x = \pm 1/2$  und  $\chi_{\max} = \mp 1$  fällt die Ecke C mit den Ecken A oder B zusammen. Das chiralste Dreieck ist deshalb eines, das unendlich flach und schief ist, mit einer Höhe  $y$ , die beliebig nahe Null ist. Somit ist paradoxerweise das chiralste Dreieck einem achiralen unendlich nahe.

### 2.3.2.2. Symmetriekoordinaten

Mit dem Problem, wie die Verzerrung eines Moleküls relativ zu einer symmetrischeren Referenzstruktur quantifiziert werden kann, haben sich Murray-Rust, Bürgi und Dunitz<sup>[32]</sup> befaßt, die versuchten, mit Aussagen des Typs „das Molekül hat angenäherte  $T_d$ -Symmetrie“ eine quantitative Bedeutung zu verknüpfen. In den von ihnen verwendeten Begriffen ist eine gegebene Kernkonfiguration durch einen Punkt in einem vieldimensionalen Raum repräsentiert, der von den

Symmetriekoordinaten  $S_i$  der symmetrischeren Referenzstruktur aufgespannt wird. Die Koordinaten der Punkte sind durch Verschiebungen entlang der  $S_i$ -Achsen gegeben, die Linearkombinationen der internen Koordinaten sind, die gemäß den irreduziblen Repräsentationen der molekularen Punktgruppe  $G$  der Referenzstruktur transformieren, wobei den Ursprung dieses Raums die Referenzstruktur definiert. Die Größe der Verschiebungen dient dann als Grundlage für die Quantifizierung der Deformation der untersuchten Konfiguration relativ zu der der Referenzstruktur.

Diese Methode ist leicht an das Problem anzupassen, die Chiralitätsgrade von Dreiecken abzuschätzen. Ein von Symmetriekoordinaten aufgespannter „Konformationsraum“ kann konstruiert werden, in dem die Wahl der drei Innenwinkel  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  als Basissatz die Ähnlichkeitsinvarianz sicherstellt, so daß jeder Punkt in diesem Raum einer Dreiecksform entspricht, unabhängig von deren Größe. Die achirale Referenzgruppe  $G = D_3$  ist eine zweidimensionale Gruppe, die isomorph mit  $C_{3v}$  ist, insofern, als die drei  $\sigma_v$ -Elemente in  $E^3$  Spiegelachsen in  $E^2$  entsprechen. Die internen Koordinaten  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  transformieren wie  $A_1 + E$ ; als mit Standardmethoden abgeleitete Symmetriekoordinaten<sup>[33]</sup> können beispielsweise die in Schema 1 angegebenen gewählt werden, wobei sich  $\Delta$  auf die Abweichung von den Winkeln in der Referenzstruktur, d. h. im gleichseitigen Dreieck, bezieht. Jedoch heben sich die positiven und negativen Abweichungen der Winkel in der  $A_1$ -Repräsentation auf, da ihre Summe immer Null sein muß. Zur Beschreibung des Konformationsraums für Dreiecke reichen deshalb die E-Koordinaten aus.

$$\begin{aligned} S_1(A_1) &= (1/\sqrt{3})(\Delta\alpha + \Delta\beta + \Delta\gamma) \\ S_{2a}(E) &= (1/\sqrt{6})(2\Delta\gamma - \Delta\beta - \Delta\alpha) \\ S_{2b}(E) &= (1/\sqrt{2})(\Delta\beta - \Delta\alpha) \end{aligned}$$

Schema 1. Symmetriekoordinaten des Konformationsraums für Dreiecke.

Eine Projektion dieses Raums auf die durch  $S_{2a}$  und  $S_{2b}$  definierte Ebene zeigt Abbildung 4. Die Strecken RP, PQ und QR bilden die Grenzen des Raums und entsprechen degenerierten Dreiecken mit  $\alpha = 0^\circ$ ,  $\beta = 0^\circ$  bzw.  $\gamma = 0^\circ$ ; die Ecken Q, R und P entsprechen degenerierten Dreiecken mit  $\alpha = 180^\circ$ ,  $\beta = 180^\circ$  bzw.  $\gamma = 180^\circ$ . Wie in Abschnitt 2.3.2.1 sind die degenerierten Dreiecke auch hier nicht in die Menge der berücksichtigten Dreiecke aufgenommen worden. Der Raum hat  $3m$ -Symmetrie; der Drehpunkt der dreizähligen Drehachse, O, stellt das gleichseitige Dreieck dar, während die drei Spiegelachsen  $m$ ,  $m'$  und  $m''$  mit den Koordinaten  $(S_{2b} = -\sqrt{3}S_{2a})$ ,  $(S_{2b} = 0)$  bzw.  $(S_{2b} = \sqrt{3}S_{2a})$  gleichschenkligen Dreiecken mit  $\alpha = \gamma$ ,  $\alpha = \beta$  bzw.  $\beta = \gamma$  entsprechen. Die Schnittpunkte dieser „achiralen Koordinaten“ mit den Geraden PQ, QR und RP (Schnittpunkt = S) entsprechen degenerierten Dreiecken mit  $\alpha = \gamma = 90^\circ$ ,  $\alpha = \beta = 90^\circ$  bzw.  $\beta = \gamma = 90^\circ$ . Die drei achiralen Koordinaten teilen den Konformationsraum in sechs asymmetrische Einheiten, die den sechs Permutationen von  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  entsprechen; zum Beispiel gilt für alle Dreiecke im Sektor OSP  $\gamma \geq \beta \geq \alpha$  und für alle Dreiecke im Sektor ORS  $\beta \geq \gamma \geq \alpha$ . Im Gegensatz zum Formenraum für Dreiecke in Abbildung 2 entsprechen im Konformationsraum von Abbildung 4 alle sechs

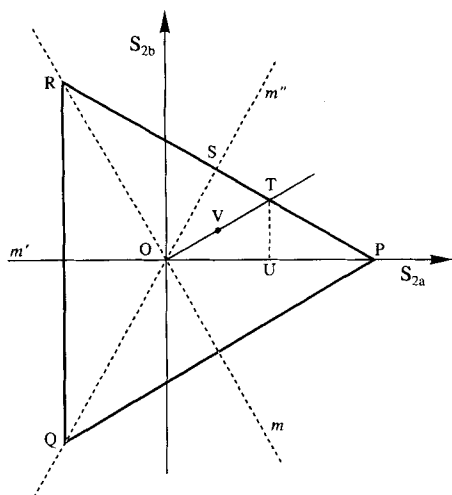


Abb. 4. Diagramm des Konformationsraums für Dreiecke. Die Einheiten von  $S_{2a}$  und  $S_{2b}$  sind beliebige Winkelmaße. Der Raum hat die Symmetrie  $3m$ , mit  $O$  als dem Drehpunkt der dreizähligen Drehachse und  $m, m', m''$  als Spiegelachsen. Der Sektor  $OSP$  entspricht einer der sechs asymmetrischen Einheiten. Die Bedeutung der Punkte  $S, T, U$  und  $V$  wird im Text erläutert.

asymmetrischen Einheiten Dreiecken mit der gleichen Händigkeit<sup>[34]</sup>.

Ein gegebenes chirales Dreieck wird durch einen Punkt  $C$  auf einer allgemeinen Lage – d. h. nicht auf irgendeiner der speziellen Positionen, die durch die achiralen Koordinaten abgebildet werden, – innerhalb irgendeiner der sechs äquivalenten asymmetrischen Einheiten repräsentiert. Der Chiralitätsgrad solch eines Dreiecks ergibt sich dann aus dem Abstand von  $C$  zum nächsten Punkt auf einer achiralen Koordinate. Da jede asymmetrische Einheit von zwei achiralen Koordinaten begrenzt wird, wird es im allgemeinen zwei Abstände ( $d_1$  und  $d_2$ ) geben, die berücksichtigt werden müssen. Zum Beispiel sind in der asymmetrischen Einheit  $OSP$  die Abstände zu den Koordinaten  $m'$  und  $m''$   $d_1 = (1/\sqrt{2})(\Delta\beta - \Delta\alpha)$  bzw.  $d_2 = (1/\sqrt{2})(\Delta\gamma - \Delta\beta)$ . Der Chiralitätsgrad  $d$  der Dreiecke wird als der kürzere der beiden Abstände definiert, d. h.  $d = \min\{d_1, d_2\}$ .

Der Ort des Punktes, der das chiralste Dreieck repräsentiert, wird, wie im folgenden für die asymmetrische Einheit  $OSP$  (Abb. 4) erläutert, erhalten: Die Strecke  $OT$  (die allen Dreiecken mit  $\beta = 60^\circ$  entspricht) ist die Winkelhalbierende des Winkels  $SOP$  und repräsentiert somit alle Geometrien, die äquidistant zu den beiden diese Einheit begrenzenden achiralen Koordinaten sind. Die Projektionen von Punkt  $T$  auf die achiralen Koordinaten sind die Suprema für die Abstände, die innerhalb dieser asymmetrischen Einheit möglich sind, und stellen somit die obere Grenze der Abweichung von der Achiralität dar. Daraus folgt, daß das chiralste Dreieck einem Punkt entspricht, der  $T$  beliebig nahe ist, d. h. einem Dreieck, das unendlich flach und nur als Grenzwert erreichbar ist, mit einem Winkel von  $60^\circ$  ( $\beta$ ), einem anderen ( $\alpha$ ), der beliebig nahe  $0^\circ$  ist, und einem dritten ( $\gamma$ ), der beliebig nahe  $120^\circ$  ist. Die Verschiebungen  $d_1$  und  $d_2$  von  $U$  (der Repräsentationspunkt für ein Dreieck mit  $\alpha = \beta = 30^\circ$  und  $\gamma = 120^\circ$ ) und  $S$  (siehe oben) relativ zu  $T$  sind durch die Strecken  $UT = (1/\sqrt{2})(\Delta\beta - \Delta\alpha)$  bzw.  $ST = (1/\sqrt{2})(\Delta\gamma - \Delta\beta)$  gegeben und betragsmäßig gleich. In beiden Fällen ist die Verzerrung mit einer Gesamtwinkeländerung von  $60^\circ$  verbunden, so daß gilt  $d_1 = d_2 = d =$

$(1/\sqrt{2})(60^\circ) \approx 42.4^\circ$ . Dieser Wert definiert das Supremum für  $d$  im Konformationsraum für Dreiecke und ermöglicht die Normierung von  $d$  im Intervall  $[0, 1]$ .

Es muß betont werden, daß die Suche nach dem vom achiralen Referenzpunkt und den achiralen Grenzen entferntesten Punkt, d. h. dem Punkt, der das chiralste Dreieck repräsentiert, nicht auf den in Abbildung 4 gezeigten Konformationsraum beschränkt ist. Zum Beispiel ist in dem Bereich des Formenraums von Abbildung 2, der mit  $b < a < c$  beschriftet ist, der Punkt, der am weitesten von den durch  $a = b$  und  $a = c$  definierten achiralen Grenzen entfernt ist, auf der  $x$ -Achse bei  $(1/4, 0)$  lokalisiert und repräsentiert ein degeneriertes Dreieck, dessen Seitenverhältnis  $1:3:4$  beträgt. Das chiralste Dreieck, das beliebig nahe an diesem Punkt liegt, unterscheidet sich deshalb in der Form von dem Dreieck, das dem Punkt  $T$  in Abbildung 4 beliebig nahe ist. Wie dieses Beispiel zeigt, hängt die Form eines Extremobjekts, das durch ein Chiralitätsmaß der ersten Art definiert ist, von der gewählten Darstellung des Objektraums ab.

### 2.3.3. Die Nichtüberlagerbarkeit von Enantiomorphen

#### 2.3.3.1. Das gemeinsame Volumen

Diese Methode wurde in Abschnitt 2.2.2 am Beispiel der überlappenden Tetraeder veranschaulicht. Wenn  $T'$  das Enantiomorph eines Dreiecks  $T$  bezeichnet, das als eine konvexe Menge mit Innenpunkten aufgefaßt wird, und  $T^* = T \cap T'$  die Schnittmenge, die sich aus der Überlappung der beiden Dreiecke in  $E^2$  ergibt, läßt sich das Problem, das chiralste Dreieck zu finden, als die Bestimmung der Bedingungen, unter denen  $T^*$  den Maximalwert  $T_{\max}^*$  erreicht, definieren. Eine analytische Lösung dieses Problems ist alles andere als einfach, da unzählige Anordnungen möglich sind, wenn zwei enantiomorphe Dreiecke überlagert werden; a priori ist alles, was man sagen kann, daß  $T_{\max}^*$  nur ein Polygon mit drei, vier, fünf oder sechs Seiten sein kann. Glücklicherweise wird das Problem dank eines von Giering<sup>[35]</sup> bewiesenen Theorems, daß die maximale Überlappung nur erreicht wird, wenn zwei Bedingungen gleichzeitig erfüllt werden, einer Lösung zugänglich. Die Bedingungen sind folgende: a)  $T^*$  muß axialsymmetrisch und b) die Kanten von  $T^*$  müssen Abschnitte aller sechs Seiten der beiden überlappenden Dreiecke sein. Ein Chiralitätsmaß, das mit Gierings Bedingungen harmonisiert, ist  $\chi(T) = 1 - f(T)$  mit  $f(T) = \max_{T^*} \{[T^*]/[T]: T^* \text{ ist axial symmetrisch und } T^* \subset T\}$ , wobei  $[T]$  und  $[T^*]$  die Flächen der entsprechenden Polygone bezeichnen. Die Funktion  $f(T)$  ist ähnlichkeitsinvariant, normiert im Intervall  $[0, 1]$  und gleich Eins, dann und nur dann, wenn  $T$  achiral ist.

Um den Wert von  $\chi(T)$  für das chiralste Dreieck, d. h. das Supremum der Funktion, zu ermitteln, ist als erster Schritt die systematische Untersuchung jeder Klasse von polygonalen Schnittflächen erforderlich. Gierings zweite Bedingung, daß die Kanten von  $T_{\max}^*$  Abschnitte aller sechs Seiten der beiden überlappenden Dreiecke sind, schließt dreieckige Schnittflächen für alle chiralen Dreiecke aus. Darüber hinaus kann gezeigt werden<sup>[21b]</sup>, daß nur tetra- und pentagonale Schnittflächen mit einem gemeinsamen Winkel bzw. einer gemeinsamen Kante als Kandidaten für  $f(T)$  betrachtet werden müssen. Diese Analyse führt zu Gleichung (f) für die

Geometrie eines Dreiecks  $T$  mit einem gegebenen  $c/b$ - oder einem gegebenen  $\alpha$ -Wert, das dem kleinsten Wert von  $f(T)$  für alle möglichen Schnittflächen von  $T$  mit seinem Enantiomorph unter den Bedingungen der maximalen Überlappung entspricht, und zu Gleichung (g) für das entsprechende Maß. In den beiden Gleichungen sind  $b$  und  $c$  die beiden Seiten von  $T$ , deren Verhältnis am nächsten an Eins liegt, mit  $b \leq c$ , und  $\alpha$  ist der Winkel am Eck A (gegenüber der Seite  $a$ ), wobei für  $\alpha$  zusätzlich gilt  $1/2 \leq \cos \alpha < 1$ .

$$c/b = \sqrt{2 \cos \alpha} \quad (f)$$

$$f(T) = \frac{2}{1 + \sqrt{2 \cos \alpha}} \quad (g)$$

Der Wert von  $f(T)$  für das chiralste (d. h. am wenigsten achirale) Dreieck wird für  $\alpha = 0$  erreicht. Daraus folgt, daß das Supremum von  $\chi(T)$  nur als Grenzwert angenähert werden kann. Bei diesem Grenzwert gilt  $c/b = \sqrt{2}$  [Gl. (f)],  $f(T) = 2/(\sqrt{2} + 1) \approx 0.828^{[36]}$  und  $\chi(T) = 1 - f(T) \approx 0.172$ . Das chiralste Dreieck ist deshalb unendlich flach, hat eine Höhe  $h$  beliebig nahe Null und beim Grenzwert  $h = 0$  die Seitenverhältnisse  $c/b = \sqrt{2}$  und  $a/b = \sqrt{2} - 1$ . Am Supremum wäre das Dreieck vollkommen in einen Geradenabschnitt abgeflacht.

Der kleine Grenzwert von  $\chi(T)$  ist besonders bemerkenswert, denn er zeigt, daß die Fläche eines jeden Dreiecks *mindestens* zu 82.8% durch die Überlappung des Dreiecks mit seinem Spiegelbild in  $E^2$  bedeckt werden kann.

### 2.3.3.2. Hausdorff-Abstände

Die Kernpositionen in einem starren Molekülmodell können durch eine diskrete Menge von Punkten in  $E^3$  dargestellt werden. Der Hausdorff-Abstand<sup>[37a]</sup> zwischen den Mengen ist deshalb eine natürliche Wahl für ein Chiralitätsmaß.

Man betrachte zwei nicht leere und begrenzte Mengen  $Q$  und  $Q'$  und bezeichne mit  $\delta(Q, q')$  den kürzesten Abstand zwischen einem Punkt  $q' \in Q'$  und der Menge  $Q$  sowie mit  $\delta(Q', q)$  den kürzesten Abstand zwischen einem Punkt  $q \in Q$  und der Menge  $Q'$ . Des weiteren sei  $\rho(Q, Q') = \sup_{q' \in Q'} \delta(Q, q')$  und  $\rho(Q', Q) = \sup_{q \in Q} \delta(Q', q)$ . Dann ist der Hausdorff-Abstand zwischen  $Q$  und  $Q'$  durch  $h(Q, Q') = h(Q', Q) = \max\{\rho(Q, Q'); \rho(Q', Q)\}$  gegeben<sup>[37b]</sup>. Wenn  $Q$  und  $Q'$  geometrische Objekte oder Punktmengen im euklidischen Raum sind, hängt der Wert von  $h(Q, Q')$  von der relativen Orientierung von  $Q$  und  $Q'$  ab. Indem die Position des einen bezüglich der des anderen durch Schraubenversetzungen variiert wird, ist es möglich,  $h(Q, Q')$  zu ändern und zu guter Letzt zu  $h_{\min}(Q, Q')$ , das der besten Überlagerung entspricht, zu minimieren.

Für  $Q'$  als dem Spiegelbild von  $Q$  definieren wir ein ähnlichkeitsinvariantes Hausdorff-Chiralitätsmaß  $f(Q)$  [Gl. (h)], in dem  $d(Q)$ , der „Durchmesser“ von  $Q$ , der Maximalabstand ist, der zwischen zwei beliebigen Punkten von  $Q$  möglich ist. Diese Funktion ist im Intervall  $[0, 1]$  normiert, und sie ist gleich Null dann und nur dann, wenn  $Q$  achiral ist<sup>[38, 39]</sup>.

$$f(Q) = \frac{h_{\min}(Q, Q')}{d(Q)} \quad (h)$$

Da das Hausdorff-Chiralitätsmaß für Dreiecke ähnlichkeitsinvariant ist, kann der längsten Seite ohne Verlust der Allgemeingültigkeit die Einheitslänge zugewiesen werden. Dann gilt  $f(Q) = h_{\min}(Q, Q')$ . Wie andere Chiralitätsmaße der zweiten Art ist das Hausdorff-Maß von der Art her kombinatorisch, d. h. es erfordert die Analyse von vielen verschiedenen Überlagerungen eines gegebenen Dreiecks  $T$  und seines Spiegelbilds  $T'$ . In unserem Ansatz zur Lösung dieses Problems<sup>[21c]</sup> haben wir auf eine numerische Analyse zurückgegriffen, in der eine multidimensionale Hyperfläche auf der Suche nach dem zu  $h_{\min}(Q, Q')$  gehörenden globalen Minimum durchforscht wird. Die Dreiecke werden in  $E^3$  als physikalische Objekte dargestellt, in denen Einheitsmassen an den drei Ecken zentriert sind. Ein gegebenes Dreieck  $Q$  wird so plziert, daß sein Schwerpunkt am Ursprung des kartesischen Koordinationssystems und die Hauptträgheitsachsen entlang den Achsen des Koordinatensystems sind; dies wird durch Diagonalisierung des Trägheitstensors und Verwendung der Eigenvektoren zur Konstruktion einer Rotationsmatrix für das Dreieck erreicht. Der größte Eigenwert des Trägheitstensors wird entlang der  $z$ -Achse ausgerichtet, so daß  $Q$  in der  $xy$ -Ebene liegt. Diese Position von  $Q$  im Koordinatensystem wird während der Minimierung nicht verändert.

Die Überlagerung von  $Q$  und  $Q'$  erfordert zwei Variable ( $u$  und  $w$ ), die die Translation von  $Q'$  in der  $xy$ -Ebene entlang der  $x$ - bzw.  $y$ -Achse beschreiben, und eine dritte ( $\theta$ ), die die Rotation um die  $z$ -Achse beschreibt. Demgemäß gilt  $f(Q) = \min_{u, w, \theta} \{h(Q, Q', u, w, \theta)\}$ . Schraubenversetzungen von  $Q'$  bezüglich  $Q$  werden so lange ausgeführt, bis  $f(Q)$  als Funktion von  $u$ ,  $w$  und  $\theta$  nach dem Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno(BFGS)-Verfahren minimiert ist<sup>[40]</sup>. Auf diese Weise kann  $f(Q)$  für jedes beliebige  $Q$  berechnet werden.

Wir zeigten in Abschnitt 2.3.2.1, daß alle chiralen Dreiecksformen durch eine Konstruktion repräsentiert werden, in der die Ecken A und B bei  $(1/2, 0)$  bzw.  $(-1/2, 0)$  liegen und die dritte,  $C(x, y)$ , in einer der beiden heterochiralen Bereiche, die in Abbildung 2 mit  $a < b < c$  und  $b < a < c$  beschriftet sind. Das chiralste Dreieck, das dem Supremum von  $f(Q)$  entspricht, muß in einem dieser Bereiche liegen und

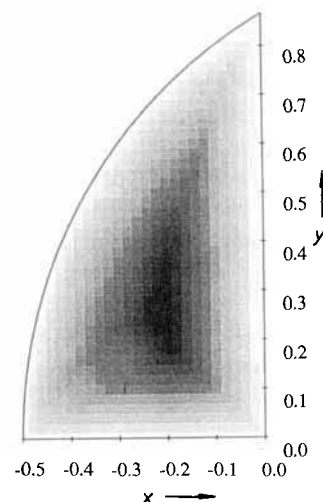


Abb. 5. Das Hausdorff-Chiralitätsmaß für Dreiecke, berechnet auf einem 0.02-Einheiten-Gitter entlang den  $x$ - und  $y$ -Achsen, als Dichtedarstellung. Die Werte der Funktion sind durch Schattierungen symbolisiert, dunklere Schattierungen zeigen höhere Werte an. Der Formenraum ist der mit  $a < b < c$  in Abbildung 2 bezeichnete Bereich.

sein Enantiomorph im anderen. Wir durchsuchten deshalb den Bereich  $a < b < c$  mit der Gittermethode nach  $\max\{f(Q) = f(x,y)\}$ . Die in Abbildung 5 dargestellten Ergebnisse zeigen, daß es nur ein zudem relativ flaches Maximum im mittleren Teil des Bereichs gibt. Die Maximierung nach dem BFGS-Verfahren liefert den Punkt im ganzen Bereich mit dem größten Wert von  $f(x,y)$ . Dieser Punkt entspricht dem chiralsten Dreieck:  $f(x,y) \approx 0.196$ ,  $\alpha \approx 21.5^\circ$ ,  $\beta \approx 44.2^\circ$ ,  $\gamma \approx 114.3^\circ$ . Die Orientierungen von  $Q'$  bezüglich  $Q$ , die der optimalen Überlappung für dieses Dreieck entsprechen, sind in Abbildung 6 gezeigt. Unsere Berechnungen

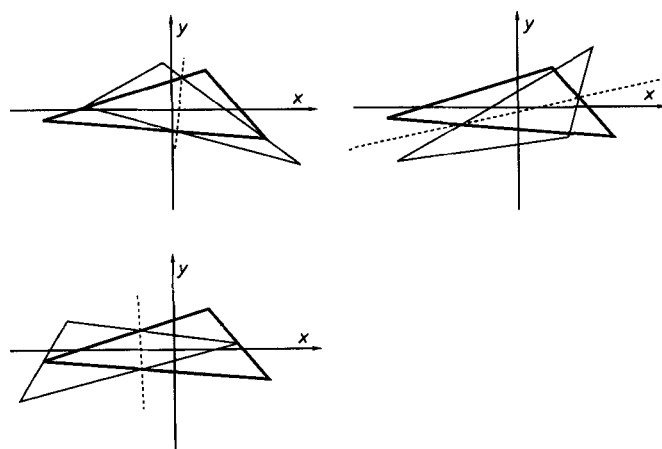


Abb. 6. Optimierte Orientierungen von  $Q'$  bezüglich  $Q$  für das chiralste Dreieck nach dem Hausdorff-Maß, ermittelt aus den Abständen der Ecken. Die Position von  $Q$  (dicke Linien) in der  $xy$ -Ebene mit dem Schwerpunkt im Ursprung wird nicht verändert. Die Überlappungsbereiche sind axialsymmetrisch. Die Spiegelachsen sind gestrichelt. Die Chiralitätsgrade  $f(Q)$  sind 0.196 (oben links), 0.197 (oben rechts) und 0.201 (unten), d. h. sie sind innerhalb der Fehlergrenzen der Berechnung identisch.

ergaben erstens, daß in allen drei Orientierungen eine Spiegelachse den Überlappungsbereich durchläuft, und zweitens, daß diese nie durch den Ursprung des Koordinatensystems geht; die Bedeutung dieser Beobachtung wird in Abschnitt 2.3.4 erörtert werden.

### 2.3.4. Vergleich der Ergebnisse

Die Hauptfolgerung dieser Studie ist, daß jedes Chiralitätsmaß eine andere Antwort auf die Frage nach der Form des chiralsten Dreiecks liefert. Obwohl drei der Maße als chiralstes Dreieck eines ergeben, das unendlich flach ist<sup>[41]</sup>, unterscheiden sich die jeweiligen Grenzformen. So haben zwar die Extremdreiecke zu den in Abschnitt 2.3.2 beschriebenen Maßen der ersten Art das gleiche Seitenverhältnis (1:1:0), aber die Verhältnisse der Innenwinkel sind verschieden ( $0^\circ:0^\circ:180^\circ$  und  $0^\circ:60^\circ:120^\circ$ ), während in dem Fall, in dem die Verhältnisse der Innenwinkel gleich sind ( $0^\circ:0^\circ:180^\circ$ ), die Seitenverhältnisse unterschiedlich sind (1:1:0 und 1:3:4). Das in Abschnitt 2.3.3.1 beschriebene Überlappungsmaß liefert ein Dreieck, dessen Seitenverhältnis,  $1:1/\sqrt{2}:(1-1/\sqrt{2})$ , sich von dem unterscheidet, das durch die beiden Maße in 2.3.2 gegeben ist. Was das Hausdorff-Maß betrifft (Abschnitt 2.3.3.2), ist es a priori klar, daß das chiralste Dreieck, das durch  $\max\{h_{\min}(Q,Q')\}$  defi-

niert ist, nicht unendlich flach sein kann – und in der Tat ist es das auch nicht –, da unter den Bedingungen der optimalen Überlappung zwei unendlich flache enantiomorphe Dreiecke beliebig genau zu überlagern sind, so daß  $h_{\min}(Q,Q')$  beliebig nahe Null ist.

Daß Form und Chiralitätsgrad eines Dreiecks vom Maß abhängen, kann durch das Beispiel des chiralsten rechtwinkligen Dreiecks weiter veranschaulicht werden (Tabelle 1).

Tabelle 1. Vergleich der Ergebnisse von vier unabhängigen Chiralitätsmaßen für zwei ausgewählte rechtwinklige Dreiecke.

Maß	chiralstes rechtwinkliges Dreieck			rechtwinkliges Dreieck mit $\alpha = 30^\circ$	
[Abschnitt]	$\alpha$ [°]	$\chi$ [a]	rel. $\chi$ [b]	$\chi$ [a]	rel. $\chi$ [b]
Geometrie [2.3.2.1]	18.8	0.074	0.074	0.057	0.057
Symmetrie [2.3.2.2]	30.0	0.500	0.500	0.500	0.500
Überlappung [2.3.3.1]	37.5	0.115	0.669	0.073	0.423
Hausdorff [2.3.3.2]	35.2	0.141	0.719	0.106	0.541

[a] Chiralitätsgrad. [b] Chiralitätsgrad relativ zu dem des chiralsten Dreiecks.

Gemäß dem in Abschnitt 2.3.3.1 beschriebenen Überlappungsmaß ist die Form dieses Dreiecks durch  $\arccos 2^{-1/3} \approx 37.5^\circ$  gegeben und sein Chiralitätsgrad durch  $(2^{1/3} - 1)/(2^{1/3} + 1) \approx 0.115$ <sup>[21a]</sup>. Innerhalb des Formenraums, der durch den gotischen Bogen in Abbildung 2 (und 5) definiert wird, werden alle rechtwinkligen Dreiecke durch Punkte auf einem Kreis vom Radius 1/2 mit dem Mittelpunkt bei (0, 0) repräsentiert<sup>[20a]</sup>. Die höchsten Chiralitätsgrade auf diesem Kreis sind 0.074 für das Chiralitätsprodukt und 0.141 für das Hausdorff-Maß, und die entsprechenden Formen der rechtwinkligen Dreiecke sind durch  $\alpha \approx 18.8^\circ$  bzw.  $35.2^\circ$  gegeben. In Abbildung 4 entspricht dem chiralsten rechtwinkligen Dreieck in der asymmetrischen Einheit OSP der Punkt V; gemäß diesem Maß ist der Chiralitätsgrad  $(1/\sqrt{2})30^\circ \approx 21.2^\circ$  und  $\alpha = 30^\circ$ <sup>[20b]</sup>. Tabelle 1 enthält außerdem die Chiralitätsgrade der chiralsten rechtwinkligen Dreiecke für alle vier Maße relativ zu den jeweiligen Suprema. Auch für das rechtwinklige Dreieck mit  $\alpha = 30^\circ$  liefern die vier Maße verschiedene Chiralitätsgrade (Tabelle 1).

Eine fünfte Funktion,  $\chi(\theta) = \sin 4\theta$ , bei der  $\theta$  einer der beiden spitzen Winkel in einem rechtwinkligen Dreieck ist, erfüllt ebenfalls alle Bedingungen für ein Chiralitätsmaß. Diese Funktion erreicht ihr Maximum bei  $\theta = 22.5^\circ$ , und  $\chi = 0.866$  für  $\theta = 30^\circ$ ; diese Werte müssen mit den entsprechenden Eintragungen in Tabelle 1 verglichen werden. Die spezielle Bedeutung dieser Funktion liegt darin, daß sie eine aus der Familie der Chiralitätsmaße ist, die die Form  $\chi(\theta) = \sin n\theta$  haben, stetig, im Intervall  $[1, -1]$  normiert und mit entgegengesetzten Vorzeichen für enantiomorphe Objekte versehen sind und die verschwinden, wenn, und nur wenn die Objekte achiral sind. Betrachtet man beispielsweise eine Anordnung von zwei Geradenabschnitten mit gleicher Länge, deren Mittelpunkte durch eine dritte Strecke endlicher Länge verbunden sind, die senkrecht zu beiden ist und als Drehachse dient, dann ist die Chiralität dieser Anordnung eine Funktion des Torsionswinkels  $\theta$  der beiden Geraden<sup>[42]</sup> und ihr Maß lautet  $\chi(\theta) = \sin \theta$ , wenn die Geraden gerichtet



sind, und  $\chi(\theta) = \sin 2\theta$ , wenn sie es nicht sind<sup>[43]</sup>; letzteres kann auch als ein Maß für die Helicität genommen werden, wenn eine Gerade eines schiefen Paares nicht gerichteter Geraden die Tangente an eine zylindrische Helix und die andere kollinear zur Schraubenachse ist<sup>[42, 44]</sup>.

Unsere hier beschriebenen Studien haben ergeben, daß die beiden Überlappungsmaße (Abschnitt 2.3.3) wenigstens zwei bemerkenswerte Merkmale teilen. Erstens ist gemäß dem Hausdorff-Maß die Vereinigungsmenge von  $Q$  und  $Q'$  unter den Bedingungen der optimalen Überlappung axial symmetrisch (siehe Abb. 6). Dies deckt sich mit der ersten von Gierings zwei Bedingungen, die auf das Maß der gemeinsamen Volumina (Abschnitt 2.3.3.1) angewendet wurden, d. h. daß die optimale Überlappung nur erreicht wird, wenn die Schnittmenge und somit auch die Vereinigungsmenge axial symmetrisch sind. Unsere Ergebnisse lassen vermuten, daß die Vereinigungsmenge  $K \cup K'$  eines jeden Objekts oder Satzes  $K$  mit seinem Spiegelbild  $K'$  unter den Bedingungen der optimalen Überlappung achiral ist. Weitere Unterstützung für diese Mutmaßung kommt von den Ergebnissen der in Abschnitt 2.4.2 erwähnten Studie.

Zweitens fallen in keinem der beiden Maße die Schwerpunkte der beiden enantiomorphen Dreiecke unter den Bedingungen der optimalen Überlappung zusammen. Im Falle des Hausdorff-Maßes folgt aus der Tatsache, daß die Spiegelachse nicht durch den Ursprung geht, an dem der Schwerpunkt von  $Q$  liegt (Abb. 6), sofort, daß der Schwerpunkt von  $Q'$  nicht auch am Ursprung liegt. Im Falle des Maßes der gemeinsamen Volumina kann man leicht zeigen, daß für tetra- und pentagonale Schnittflächen von  $T$  und  $T'$  mit einem gemeinsamen Winkel bzw. einer gemeinsamen Kante die Schwerpunkte nicht auf der Spiegelachse von  $T^*$  liegen. In beiden Maßen fallen die Schwerpunkte nur zusammen, wenn das Dreieck achiral ist.

## 2.4. Auf der Suche nach dem chiralsten Tetraeder

Die Definition eines Chiralitätsmaßes für Tetraeder ist wesentlich komplizierter, als es für Dreiecke der Fall ist. Erstens benötigt man für die Beschreibung eines Tetraeders fünf unabhängige Parameter, während für ein Dreieck bereits zwei, z. B. zwei Winkel, genügen. Zweitens müssen für ein Tetraeder drei chirale Symmetriegruppen in Betracht gezogen werden ( $C_1$ ,  $C_2$  und  $D_2$ )<sup>[45]</sup>, während für Dreiecke  $C_1$  die einzig mögliche chirale Symmetriegruppe ist. Deswegen haben wir uns auf die Entwicklung von zwei Maßen beschränkt, von jeder Sorte eins<sup>[21c]</sup>. In Abschnitt 2.4.1 werden erste Ergebnisse beschrieben, die mit der Methode der Symmetriekoordinaten erhalten wurden. Diese wurde wegen ihrer Verwandtschaft zur kristallographischen Analyse gewählt<sup>[32]</sup>. Die in Abschnitt 2.4.2 beschriebene Hausdorff-Methode wurde aus mehreren Gründen gewählt. Erstens ist diese Methode rechnerisch wesentlich einfacher durchzuführen als Meßmethoden auf der Basis des gemeinsamen Volumens. Zweitens kann, wie bereits erwähnt, der Hausdorff-Abstand zwischen zwei Punktmengen in enantiomorphen geometrischen Gebilden als Ausdruck der entsprechenden Abstände zwischen Kernpositionen enantiomerer Moleküle gesehen werden, während die auf Überlappungsvolumina basierenden Meßmethoden die Annahme einer gleichförmigen und kontinuierlichen Verteilung von Massenpunkten in-

nerhalb des Modells erfordern, statt der physikalisch realistischeren Lokalisierung von Materie in definierten Regionen. Schließlich könnte es bei Benutzung der Hausdorff-Methode möglich sein, durch die Einbeziehung chemischer oder physikalischer Parameter eine Verbindung zur Welt pseudoskalärer Meßgrößen zu erreichen.

### 2.4.1. Abweichung von der Achiralität

Deformationen der tetraedrischen Umgebung des Kohlenstoffatoms, speziell in Methan und im  $C(C)_4$ -Fragment von Neopentan, haben in der Vergangenheit einige Aufmerksamkeit auf sich gezogen<sup>[46]</sup>. In allen Fällen lag das Augenmerk auf der Abflachung der  $T_d$ -Struktur zu einer rechtwinklig planaren ( $D_{2h}$ ) oder quadratisch planaren ( $D_{4h}$ ) Struktur. Die erste Deformation könnte durch eine diagonale Verdrehung zweier gegenüberliegender Kanten unter Erhalt der  $D_2$ -Symmetrie des Tetraeders erreicht werden, die zweite durch eine Verkürzung entlang einer  $C_2$ -Achse, die die  $D_{2d}$ -Symmetrie erhält.

Luef et al.<sup>[46c]</sup> verwendeten den Symmetriekoordinatenansatz, um die Winkelverzerrungen am zentralen Kohlenstoffatom im  $C(C)_4$ -Fragment einiger substituierter Spiro[4.4]nonane zu analysieren. Im Gegensatz dazu entschlossen wir uns, die Form eines Tetraeders durch einen Satz von zwölf facialen Winkeln zu beschreiben, von denen jeweils drei an einer Spitze liegen. Dieser Basissatz stellt die Ähnlichkeitsinvarianz sicher. Jeder Winkel kann durch einen Satz von drei Zahlen beschrieben werden, die die Spitzen beschreiben, die ihn einschließen; beispielsweise ist  $\theta_{123}$  der Winkel an 2 zwischen den Spitzen 1, 2 und 3. Für jeden Winkel geben wir die drei beteiligten Spitzen gegen den Uhrzeigersinn an.

Dieser Basissatz transformiert gemäß  $A_1 + E + T_2$ . Der sechsdimensionale Konformationsraum für Tetraeder kann deshalb in drei Unterräume der Dimensionen eins, zwei und drei zerlegt werden, deren Symmetriegruppe 1,  $3m$  beziehungsweise  $\bar{4}3m$  ist. Die Symmetriekoordinaten sind dann gemäß Schema 2 gegeben.

$$\begin{aligned} S_1(A_1) &= (1/\sqrt{12})(\Delta\theta_{132} + \Delta\theta_{213} + \Delta\theta_{321} + \Delta\theta_{241} + \Delta\theta_{124} \\ &\quad + \Delta\theta_{412} + \Delta\theta_{314} + \Delta\theta_{431} + \Delta\theta_{143} + \Delta\theta_{423} + \Delta\theta_{342} \\ &\quad + \Delta\theta_{234}) \\ S_{2a}(E) &= (1/\sqrt{24})(2\Delta\theta_{132} - \Delta\theta_{213} - \Delta\theta_{321} + 2\Delta\theta_{241} - \Delta\theta_{124} \\ &\quad - \Delta\theta_{412} + 2\Delta\theta_{314} - \Delta\theta_{431} - \Delta\theta_{143} + 2\Delta\theta_{423} - \Delta\theta_{342} \\ &\quad - \Delta\theta_{234}) \\ &= (3/\sqrt{24})(\theta_{132} + \theta_{241} + \theta_{314} + \theta_{423} - 240^\circ) \\ S_{2b}(E) &= (1/\sqrt{8})(\Delta\theta_{213} - \Delta\theta_{321} + \Delta\theta_{124} - \Delta\theta_{412} + \Delta\theta_{431} - \Delta\theta_{143} \\ &\quad + \Delta\theta_{342} - \Delta\theta_{234}) \\ S_{3a}(T_2) &= (1/\sqrt{24})(2\Delta\theta_{132} - \Delta\theta_{213} - \Delta\theta_{321} + 2\Delta\theta_{241} - \Delta\theta_{124} \\ &\quad - \Delta\theta_{412} - 2\Delta\theta_{314} + \Delta\theta_{431} + \Delta\theta_{143} - 2\Delta\theta_{423} + \Delta\theta_{342} \\ &\quad + \Delta\theta_{234}) \\ &= (3/\sqrt{24})(\theta_{132} + \theta_{241} - \theta_{314} - \theta_{423}) \\ S_{3b}(T_2) &= (1/\sqrt{24})(2\Delta\theta_{321} - \Delta\theta_{132} - \Delta\theta_{213} + 2\Delta\theta_{143} - \Delta\theta_{314} \\ &\quad - \Delta\theta_{431} - 2\Delta\theta_{412} + \Delta\theta_{241} + \Delta\theta_{124} - 2\Delta\theta_{234} + \Delta\theta_{423} \\ &\quad + \Delta\theta_{342}) \\ &= (3/\sqrt{24})(\theta_{321} + \theta_{143} - \theta_{412} - \theta_{234}) \\ S_{3c}(T_2) &= (1/\sqrt{24})(2\Delta\theta_{213} - \Delta\theta_{321} - \Delta\theta_{132} + 2\Delta\theta_{342} - \Delta\theta_{234} \\ &\quad - \Delta\theta_{423} - 2\Delta\theta_{431} + \Delta\theta_{143} + \Delta\theta_{314} - 2\Delta\theta_{124} + \Delta\theta_{412} \\ &\quad + \Delta\theta_{241}) \\ &= (3/\sqrt{24})(\theta_{213} + \theta_{342} - \theta_{431} - \theta_{124}) \end{aligned}$$

Schema 2. Symmetriekoordinaten des Konformationsraums für Tetraeder.

Wie im Falle der Dreiecke (Abschnitt 2.3.2.2) sind Verschiebungen entlang  $S_1$  immer Null, da die Summe der Winkel für jede Seite immer  $180^\circ$  betragen muß. Daher brauchen wir nur die E- und  $T_2$ -Unterräume des Konformationsraums zu berücksichtigen. Darüber hinaus kürzt sich für diese Räume der Wert des idealen Winkels ( $60^\circ$ ) in den Ausdrücken für die Symmetriekoordinaten heraus, so daß die Abweichungen ( $\Delta$ ) gestrichen werden können, was zu den in Schema 2 ebenfalls angegebenen vereinfachten Ausdrücken führt.

Man kann die Form des E-Unterraums ermitteln, indem man keine Verschiebungen entlang der  $T_2$ -Symmetriekoordinaten zuläßt – was zum Beispiel zu Tetraedern mit  $D_2$ -Symmetrie führte – und dann die maximalen Verschiebungen, die entlang  $S_{2a}$  und  $S_{2b}$  möglich sind, betrachtet (Abb. 7). Die

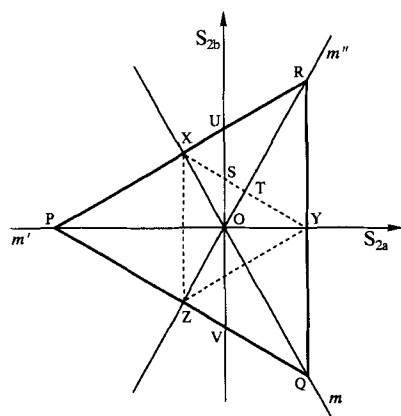


Abb. 7. Dreieckiger E-Unterraum (PQR) des Konformationsraums für Tetraeder. Die Linien  $m$ ,  $m'$  und  $m''$  sind Spiegelachsen, der Ursprung (O) stellt einen Punkt dreifacher Rotationssymmetrie dar; die Symmetrie des Raums ist  $3m$ . ORX ist eine der sechs asymmetrischen Einheiten, innerhalb der die Strecke OU  $D_2$ -symmetrische Tetraeder mit steigendem Chiralitätsgrad repräsentiert. Das Dreieck YZX markiert die Tetraederverzerrungen, die durch die Kanten der Oktaederfläche ABC des  $T_2$ -Unterraums (Abb. 9) beschrieben werden. Aufgrund dieser Konstruktion kann YZX als eine Oktaederfläche angesehen werden, wobei  $m$ ,  $m'$  und  $m''$  Spiegelebenen, der Punkt O eine dreizählige Drehachse und der Bereich OTX eine asymmetrische Einheit darstellen.

Bereiche der E-Unterräume, die solchen Tetraedern zugänglich sind, werden durch die geometrischen Beschränkungen des Wertes, den ein facialer Winkel einnehmen kann, limitiert. Zum Beispiel bewirkt eine Verschiebung entlang  $S_{2a}$  in die + -Richtung eine Verkürzung des Tetraeders entlang der  $C_2$ -Achse, die durch die Kanten 12 und 34 verläuft und die  $D_{2d}$ -Symmetrie erhält: Das Maximum der Verzerrung ist erreicht, sobald die Kanten coplanar werden, wenn also der Winkel  $\theta_{132}$  (und die symmetrieäquivalenten Winkel  $\theta_{241}$ ,  $\theta_{314}$  und  $\theta_{423}$ )  $90^\circ$  wird. Eine Verschiebung in die - -Richtung bedeutet eine Streckung entlang derselben  $C_2$ -Achse: Hier ist das Maximum erreicht, wenn  $\theta_{132}$   $0^\circ$  wird, also die betreffenden Kanten unendlich weit voneinander entfernt sind. Im Grenzfall entsprechen diese beiden Konformationen abgeflacht ( $D_{4h}$ ) bzw. linear ( $D_{\infty h}$ ) degenerierten Tetraedern, die in Abbildung 7 durch die Punkte Y beziehungsweise P wiedergegeben werden. Die Symmetriekoordinate  $S_{2a}$  entspricht darum einer achiralen Koordinate ( $m'$ ). Zwei weitere derartige Koordinaten (Linien  $m$  und  $m''$  in Abb. 7), die Stauchungen und Streckungen entlang der anderen  $C_2$ -Achsen entsprechen, können in Winkeln von  $120^\circ$  und  $240^\circ$  zu  $S_{2a}$  gefunden werden. Die Form des resultierenden zwei-

dimensionalen Konformationsraums ist dreieckig ( $3m$ -Symmetrie), wie es auch bei den Dreiecken (Abb. 4) der Fall war. Verschiebungen in die + - und - -Richtungen der Achse  $S_{2b}$  entsprechen digonalen Verdrehungen der Kanten 12 und 34 um ihre  $C_2$ -Achse im bzw. gegen den Uhrzeigersinn, so daß der Winkel  $\theta_{132}$  unverändert  $60^\circ$  bleibt und keine Abflachung oder Verkürzung entlang dieser  $C_2$ -Achse auftritt. Entsprechend sind die Grenzkonformationen rechteckig-planar ( $D_{2h}$ ) mit Kantenlängen im Verhältnis  $1:\sqrt{3}$  (Punkte U und V in Abb. 7). Entsprechende Koordinaten für Verdrehungen um die anderen beiden  $C_2$ -Achsen können in Winkelabständen von  $120^\circ$  und  $240^\circ$  gefunden werden; diese sind aber in Abbildung 7 nicht eingezeichnet. Die Kanten des Unterraums entsprechen degenerierten Tetraedern, deren Spitzen coplanar – bei den Punkten P, Q und R sogar kollinear – sind. So entspricht beispielsweise die Linie RX der Transformation von einem linear ( $D_{\infty h}$ , Punkt R) über einem rechteckig-planar ( $D_{2h}$ , Punkt U) zu einem quadratisch-planar ( $D_{4h}$ , Punkt X) degenerierten Tetraeder; entlang der Linie XP findet die umgekehrte Transformation statt.

In Analogie zu den Dreiecken wird das chiralste Tetraeder mit  $D_2$ -Symmetrie auf der Winkelhalbierenden zwischen zwei benachbarten achiralen Koordinaten liegen. Beispielsweise ist die Strecke OU in der asymmetrischen Einheit ORX die Winkelhalbierende des Winkels, der von OR und OX eingeschlossen wird, wobei sich das chiralste Tetraeder am Punkt U befindet. Wie bei den Dreiecken reduziert sich aber die Dimensionalität um eins, sobald dieser Punkt erreicht wird, so daß das chiralste  $D_2$ -Tetraeder wieder nur als Grenzkonformation erreicht werden kann. Diese Grenzkonformation ist ein ebenes Rechteck mit dem Seitenverhältnis  $1:\sqrt{3}$ , so daß Winkel von  $30^\circ$ ,  $60^\circ$  und  $90^\circ$  in jeder der vier Tetraederflächen auftreten (Abb. 8 links). Wie es auch beim

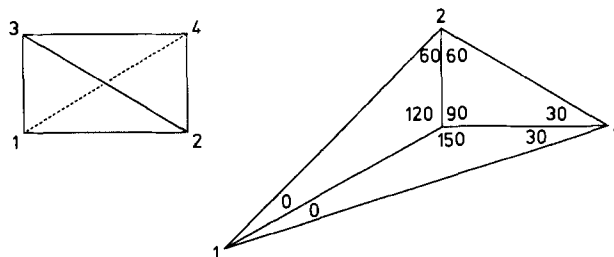


Abb. 8. Links: Darstellung der Grenzkonformation des chiralsten  $D_2$ -Tetraeders, dessen Flächenwinkel mit dem Maß von Abschnitt 2.4.1  $30^\circ$ ,  $60^\circ$  und  $90^\circ$  sind. Rechts: Schematische Darstellung der Grenzkonformation des chiralsten  $C_1$ -Tetraeders mit Angabe der Grenzwerte für die Flächenwinkel (siehe [47]). Der dieses Tetraeder repräsentierende Punkt ist der Punkt S im E-Unterraum (Abb. 7) und der dicke Punkt auf der Kante von AE im  $T_2$ -Unterraum (Abb. 9).

Dreieck der Fall war, ist der Punkt U von den nächsten achiralen Punkten auf  $m$  und  $m''$   $d_1 = d_2 = d = (\sqrt{2}/2)(30^\circ) \approx 42.4^\circ$  entfernt; dieser Wert definiert wieder einmal die kleinste obere Grenze und ermöglicht damit die Normierung von  $d$  im Intervall  $[0, 1]$ .

Wie schon erwähnt, korrespondiert eine Verschiebung vom Ursprung des E-Unterraums in Richtung des Punktes U entlang  $S_{2b}$  mit einer digonalen Verdrehung des Tetraeders um eine der  $C_2$ -Achsen; mit anderen Worten: Je stärker ein Tetraeder verdrillt ist, um so höher ist sein

Chiralitätsgrad. Dieses Ergebnis macht intuitiv Sinn im Extremfall einer infinitesimalen Deformation bezüglich der  $T_d$ -Symmetrie: Ein Tetraeder mit dieser Symmetrie ist achiral, während eines mit einer auch nur winzigen Verdrehung zweier gegenüberliegender Seiten chiral ist; und je stärker die Verdrehung ist, desto größer könnte auch der Chiralitätsgrad sein. Das Ergebnis für das chiralste  $D_2$ -Tetraeder treibt diese Beweisführung zu ihrem logischen Extremum, und die offensichtlich contraintuitive Antwort – daß sich das chiralste Tetraeder infinitesimal nahe an einem achiralen Objekt befindet – ist eine Konsequenz der Tatsache, daß die Methode den Kollaps der Dimensionalität nicht berücksichtigen kann, der am Extremum auftritt.

Für jedes Tetraeder, dessen Verzerrung entlang  $S_{3a}$ ,  $S_{3b}$  oder  $S_{3c}$  (Schema 2) nicht Null ist, muß auch die Position des zugehörigen Punktes im  $T_2$ -Unterraum bestimmt werden. Die Form dieses Raums wird wieder durch die geometrischen Zwänge in Tetraedern bestimmt. Wegen der Tetraedersymmetrie des Unterraums ( $\bar{4}3m$ ) könnte man annehmen, daß seine Form ebenfalls tetraedrisch sei. Tatsächlich stellt sich aber heraus<sup>[21c]</sup>, daß der Konformationsraum eine oktaedrische Form hat, zu der man kommen kann, indem man einem Tetraeder die vier Spitzen am Mittelpunkt einer jeden Kante abschneidet (Abb. 9). Um die richtige Symmetrie wie-

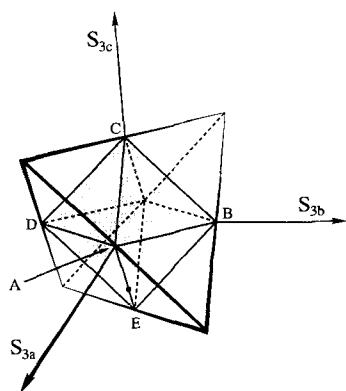


Abb. 9. Oktaedrischer  $T_2$ -Unterraum des Konformationsraums für Tetraeder. Die Symmetriekoordinaten kann man sich als die  $C_2$ -Achsen eines regulären Tetraeders vorstellen, und der oktaedrische Unterraum (schattiert) kann durch Abschneiden der Spitzen an den Mittelpunkten der Kanten konstruiert werden. Um die  $\bar{4}3m$ -Symmetrie des Raums wiederzugeben, muß man sich das Oktaeder zweifarbig vorstellen, wobei benachbarte Flächen unterschiedlich gefärbt sind. Jedes Paar gegenüberliegender Oktanten enthält zusammen sechs asymmetrische Einheiten.

derzugeben, sollte man sich das Oktaeder zweifarbig vorstellen, wobei jeweils zwei benachbarte Flächen unterschiedlich gefärbt sind. In dieser Beschreibung entsprechen die zweizähligen Drehachsen des Unterraums den  $C_2$ -Achsen eines Tetraeders, die Mittelpunkte seiner Kanten – zweigeteilt durch die  $C_2$ -Achsen – stellen die äußeren Grenzen des Unterraums dar. Die zueinander orthogonalen Symmetriekoordinaten, die den Raum aufspannen, sind identisch mit diesen zweizähligen Drehachsen: Verschiebungen entlang  $S_{3a}$ ,  $S_{3b}$  und  $S_{3c}$  entsprechen Verzerrungen des Tetraeders unter Erhalt der  $C_2$ -Symmetrie. Genauso werden die  $C_3$ -Achsen des Tetraeders durch die dreizähligen Drehachsen des zweifarbenen Unterraums symbolisiert; diese sind die Koordinaten, entlang derer reale Tetraeder mit  $C_{3v}$ -Symmetrie repräsentiert werden. Jedes Paar gegenüberliegender Flächen des Ok-

taeders gibt entweder unendlich gestreckte Tetraeder mit drei coplanaren Spitzen und der vierten Spitze in unendlichem Abstand (aber möglicherweise in einer Ebene mit den anderen) wieder oder unendlich abgeflachte Tetraeder, in denen die vierte Spitze innerhalb des Dreiecks liegt, das von den übrigen drei Spitzen gebildet wird. Beispielsweise repräsentiert die Fläche, die durch die maximalen positiven Verschiebungen entlang  $S_{3a}$ ,  $S_{3b}$  und  $S_{3c}$  begrenzt wird (Fläche ABC in Abb. 9), alle degenerierten Tetraeder, in denen die Spitze 4 innerhalb des Dreiecks aus den Spitzen 1, 2 und 3 liegt, während die gegenüberliegende Fläche solche Tetraeder darstellt, in denen die Spitze 4 einen unendlichen Abstand senkrecht zur Ebene der Spitzen 1, 2 und 3 hat.

Tetraederverzerrungen, die durch die Kanten der Oktaederfläche ABC im  $T_2$ -Konformationsraum repräsentiert werden, werden im E-Unterraum von den Kanten des Dreiecks YZX (Abb. 7) dargestellt. Jede der anderen Oktaederkanten läßt sich ebenso auf dieses Dreieck abbilden, so daß man sich das Dreieck YZX als jede beliebige der Oktaederflächen vorstellen kann. Im Rahmen dieses Modells entsprechen dann die Linien  $m$ ,  $m'$  und  $m''$  den Spiegelebenen (achiralen Koordinaten) des  $T_2$ -Konformationsraums, die zusammen mit der dreizähligen Drehachse durch den Mittelpunkt der Fläche (senkrecht auf dem Punkt O stehend) in jedem Oktanten des Oktaeders sechs asymmetrische Einheiten definieren. Eine dieser Einheiten wird durch den Bereich OTX (Abb. 7) beschrieben. Da wir aber mit einem zweifarbenen Oktaeder arbeiten, sind zwei gegenüberliegende Oktanten nicht äquivalent. Dies hat zur Folge, daß jedes dieser Oktantenpaare *zusammen* sechs asymmetrische Einheiten enthält, wobei jede asymmetrische Einheit die Form eines Körpers hat, der als zwei trigonale Pyramiden mit gemeinsamer Spitze beschrieben werden kann (diese Spitze liegt hier im Koordinatenursprung). Je nachdem, ob ein bestimmtes Tetraeder entlang der  $C_3$ -Achse abgeflacht oder gestreckt wird, wird es durch die eine oder die andere „Hälfte“ einer asymmetrischen Einheit repräsentiert.

Der Punkt im  $T_2$ -Raum, der das chiralste Tetraeder repräsentiert, muß sich am Rande des Raums befinden (auf einer der Flächen), weil jede andere Position, die näher am Ursprung liegt, diesen Punkt auch in größere Nähe zu den Spiegelebenen bringt, die den Raum aufspannen und sich im Ursprung schneiden. Wenn das Dreieck YZX mit Bezug auf die asymmetrische Einheit OTX als eine Fläche des  $T_2$ -Konformationsraums angesehen wird, ist klar, daß sich das chiralste Tetraeder wieder einmal auf der Winkelhalbierenden (OU) zwischen den Koordinaten  $m$  und  $m''$  befinden muß. Man erkennt außerdem, daß der Punkt S einem Punkt auf einer der Oktaederkanten am äußersten Ende des Unterraums entspricht. Dieses ergibt, nicht unerwartet, ein degeneriertes Tetraeder, das sowohl planar als auch unendlich schief ist. Die rechte Seite von Abbildung 8 zeigt dieses degenerierte ( $C_1$ ) Tetraeder schematisch, und in Abbildung 9 ist der zugehörige Punkt im  $T_2$ -Unterraum eingetragen<sup>[47]</sup>. Im Rahmen dieses Ansatzes kann das Dreieck YZX entweder die Fläche ABE oder die Fläche ADE wiedergeben, wobei die Eckpunkte in einander entsprechender Reihenfolge genannt wurden. Man beachte, daß jede Oktaederkante zwei solche Punkte enthält, insgesamt also 24, was den 24 möglichen Permutationen der Numerierung des chiralsten Tetraeders in der schematischen Darstellung von Abbildung 8 entspricht. Der Punkt S hat einen Abstand von  $d_1 = d_2 = d =$

$(\sqrt{14})(15^\circ) \approx 56.1^\circ$  zu seinen nächsten achiralen Nachbarn im fünfdimensionalen Raum, der von den E- und  $T_2$ -Symmetriekoordinaten aufgespannt wird. Dieser Wert ermöglicht wieder eine Normierung auf den Bereich  $[0, 1]$ . Diese Analyse ergibt, daß das chiralste  $D_2$ -Tetraeder ( $d = (\sqrt{2})(30^\circ) \approx 42.4^\circ$ ) etwa 76% der Chiralität des chiralsten  $C_1$ -Tetraeders hat.

#### 2.4.2. Die Nichtüberlagerbarkeit von Enantiomorphen

Das Hausdorff-Chiralitätsmaß für Tetraeder, als  $f(Q)$  in Gleichung (h) definiert, erfordert wie das für Dreiecke (Abschnitt 2.3.3.2) eine numerische Analyse vieler verschiedener Überlagerungen eines Tetraeders  $Q$  mit seinem Spiegelbild  $Q'$ . Jedes Tetraeder wird durch ein physikalisches Objekt repräsentiert, das aus vier Einheitsmassen, die sich an den vier Spitzen befinden, besteht. Ein gegebenes  $Q$  wird mit seinem Massenschwerpunkt so in den Ursprung des kartesischen Koordinatensystems gelegt, daß die Hauptträgheitsachsen parallel zu den Koordinatenachsen sind. Das Enantiomorph  $Q'$  wird durch die Inversion von  $Q$  am Ursprung gebildet. Während der Rechnungen bleibt die Position von  $Q$  unverändert und die Position von  $Q'$  wird relativ dazu variiert.

Für ein Tetraeder, wie für jedes Objekt in  $E^3$ , hängt der Wert von  $h(Q, Q')$  von sechs Variablen ab; drei von ihnen,  $u$ ,  $v$  und  $w$ , beschreiben die Verschiebungen von  $Q'$  entlang der  $x$ -,  $y$ - beziehungsweise  $z$ -Achse, die anderen drei,  $\phi$ ,  $\theta$  und  $\omega$ , definieren die Drehungen um diese Achsen. Die Bestimmung von  $f(Q)$  entspricht somit der Suche nach dem globalen Minimum auf einer multidimensionalen Hyperfläche – ein bekanntes Problem – und kann mit Standardcomputermethoden erfolgen, zum Beispiel mit der BFGS-Prozedur<sup>[40]</sup>, die erfolgreich bei der Suche nach dem chiralsten Dreieck eingesetzt worden war. Diese Prozedur wurde verwendet, um  $h(Q, Q')$  als Funktion von  $u$ ,  $v$ ,  $w$ ,  $\phi$ ,  $\theta$  und  $\omega$  zu minimieren [Gl. (i)], wobei  $d(Q)$  genauso definiert ist wie für Gleichung (h).

$$f(Q) = \frac{\min_{u, v, w, \phi, \theta, \omega} \{h(Q, Q', u, v, w, \phi, \theta, \omega)\}}{d(Q)} \quad (i)$$

Während alle Dreiecksformen durch Punkte des zweidimensionalen Formenraums von Abbildung 2, eindeutig repräsentiert werden, benötigt der Formenraum für Tetraeder fünf Dimensionen. Dieser Raum kann in asymmetrische Einheiten unterteilt werden, in denen jede Tetraederform, ohne Ausnahme, durch genau einen Punkt repräsentiert wird. Jedoch sind asymmetrische Tetraeder, im Gegensatz zu asymmetrischen Dreiecken, chiral verbunden<sup>[39]</sup>. Daraus folgt, daß die Punktmenge, die achirale Tetraeder repräsentiert, eine asymmetrische Einheit nicht in zwei heterochirale Regionen unterteilt. Obwohl eine asymmetrische Einheit im Formenraum für Tetraeder in zwei Untermengen unterteilt werden kann, von denen jede jeweils die Repräsentation eines Enantiomorphs enthält, ist es nicht möglich, den Elementen dieser Untermengen jeweils eine gemeinsame Händigkeit zuzuordnen. Dies ist ein Unterschied zu den Bereichen in Abbildung 2, von denen jeder einen Satz homochiraler Dreiecke repräsentiert (Abschnitt 2.3.2.1). Dasselbe

gilt für chirale Tetraeder mit  $C_2$ - oder  $D_2$ -Symmetrie, da solche Formen kontinuierlich in asymmetrische Formen ( $C_1$ ) überführt werden können<sup>[48]</sup>.

Der Formenraum für Tetraeder mit den Spitzen A, B, C und D wird folgendermaßen definiert: Erstens kann die Größe des Tetraeders, weil  $f(Q)$  ähnlichkeitsinvariant ist, ohne Verlust an Allgemeingültigkeit beschränkt werden, indem eine Kante (AB) gleich Eins gesetzt wird und alle anderen Kanten nicht länger als AB sein dürfen, so daß  $d(Q) = 1$ .  $Z$  sei die Schnittmenge zweier Einheitskugeln, deren Zentren bei A,  $(x + 0.5)^2 + y^2 + z^2 = 1$ , und B,  $(x - 0.5)^2 + y^2 + z^2 = 1$ , liegen. Um die oben genannte Längenbedingung zu erfüllen, müssen die beiden anderen Spitzen, C und D, ebenfalls zu  $Z$  gehören. Jedes Tetraeder kann im kartesischen Koordinatensystem so orientiert werden, daß zwei Spitzen (A und B) in der  $xy$ -Ebene liegen und die anderen beiden Spitzen (C und D) sich in einer zweiten Ebene befinden, die parallel zur ersten ist und von dieser einen Abstand  $h$  hat. Abbildung 10 stellt die Menge  $Z$  dar, die auf der positiven

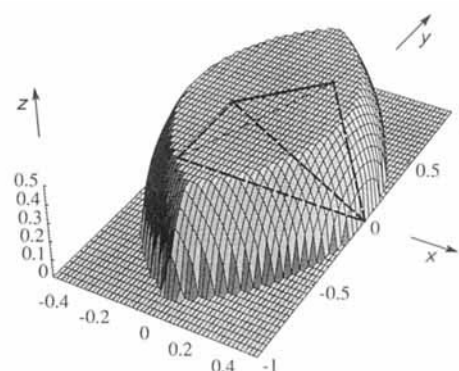


Abb. 10. Schnittmenge zweier Einheitskugeln, deren Mittelpunkte bei  $(-0.5, 0, 0)$  und  $(0.5, 0, 0)$  liegen, abgeschnitten durch eine Ebene parallel zur  $xy$ -Ebene im Abstand  $0.5$   $z$ . Diese Schnittmenge beschreibt einen Bereich, der die Spitzen eines allgemeinen Tetraeders ABCD enthält, wenn die Spitzen A und B die Mittelpunkte der Kugeln sind und C und D in dem Plateau mit  $z = 0.5$  liegen.

Seite der  $z$ -Achse durch die zweite Ebene abgeschnitten ist, und Abbildung 11 zeigt die Projektion derselben abgeschnittenen Schnittmenge entlang der  $z$ -Achse. Bei jedem beliebigen Abstand  $h$  mit  $0 < h \leq \sqrt{3}/2$  entspricht das Plateau  $\Delta$  der Schnittfläche zweier überlappender Kreise mit  $(x + 0.5)^2 + y^2 = 1 - h^2$  und  $(x - 0.5)^2 + y^2 = 1 - h^2$ . So-

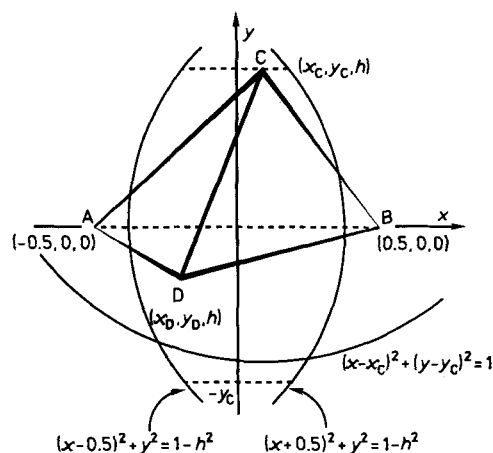


Abb. 11. Projektion von Abbildung 10 entlang der  $z$ -Achse.

wohl C als auch D sind in  $\Delta$  enthalten. Um Redundanzen in  $\Delta$  zu eliminieren, wird C auf den Quadranten von  $\Delta$  beschränkt, der durch die positiven Achsenabschnitte von  $x$  und  $y$  begrenzt ist, D auf die Schnittmenge von  $\Delta$  mit einer kreisförmigen Domäne, die durch den Kreis  $(x - x_C)^2 + (y - y_C)^2 = 1$  (siehe Abb. 11) umschlossen wird, und die  $y$ -Koordinate von D auf das Intervall  $y_C > y_D \geq -y_C$ . Die Form eines Tetraeders läßt sich darum vollständig mit einem Satz von maximal fünf Formkoordinaten ( $h, x_C, y_C, x_D, y_D$ ) beschreiben, wobei die tatsächliche Zahl unabhängiger Parameter eine Funktion der Tetraedersymmetrie ist.

In jedem  $D_2$ -Tetraeder müssen aus Symmetriegründen die Kanten AB und CD die Einheitslänge haben. Aus dieser Bedingung folgt, daß die Form eines solchen Tetraeders vollständig durch zwei unabhängige Variablen,  $h$  und  $x_C$ , bestimmt ist. Um das chiralste  $D_2$ -Tetraeder,  $Q_a$ , zu finden, muß man daher den Punkt in der asymmetrischen Einheit suchen, der  $f(Q_a) = \max \{f(Q_a) \equiv f(h, x_C)\}$  entspricht. Dieser zweidimensionale Raum ist mit der Gittermethode leicht untersuchbar; entsprechende Rechnungen ergaben, daß sich innerhalb der asymmetrischen Einheit nur ein Maximum befindet. Dieses Maximum, das mit der BFGS-Methode lokalisiert wurde, entspricht dem chiralsten  $D_2$ -Tetraeder,  $f(Q_a) = 0.221$ , dessen Flächeninnenwinkel  $35.1^\circ$ ,  $60.5^\circ$  und  $84.4^\circ$  betragen. Abbildung 12 zeigt drei optimale Überlap-

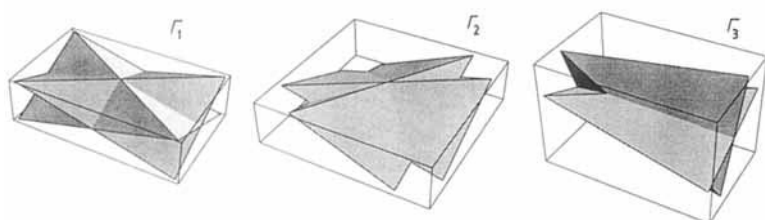


Abb. 12. Vereinigungsmengen  $\Gamma$  des laut Hausdorff-Maß chiralsten  $D_2$ -Tetraeders  $Q_a$  mit seinem Enantiomorph  $Q'_a$ .  $\Gamma_1$  hat  $D_{2h}$ -Symmetrie,  $\Gamma_2$  und  $\Gamma_3$  haben  $D_{2d}$ -Symmetrie. Die Formen der Vereinigungsmengen werden durch sich durchdringende massive Tetraeder veranschaulicht, obwohl ihre Hausdorff-Chiralitätsmaße aus den Abständen zwischen Spitzen abgeleitet wurden.

pungen von  $Q_a$  mit seinem Spiegelbild  $Q'_a$ , die alle durch den selben Wert von  $f(Q_a)$  charakterisiert sind, die sich aber in der Geometrie der Vereinigungsmenge  $\Gamma_a = Q_a \cup Q'_a$  unterscheiden. Eine der Vereinigungsmengen,  $\Gamma_1$ , hat  $D_{2h}$ -Symmetrie, wobei die drei zweizähligen Drehachsen von  $Q_a$  kollinear zu den drei symmetrieverknüpften zweizähligen Drehachsen von  $Q'_a$  sind, während die anderen beiden,  $\Gamma_2$  und  $\Gamma_3$ ,  $D_{2d}$ -Symmetrie haben und aus  $\Gamma_1$  durch Drehungen von  $Q'_a$  um  $90^\circ$  um eine der drei Achsen erhalten werden können<sup>[49]</sup>.

Während bei  $C_2$ -Symmetrie die CD-Kante nicht genauso lang zu sein braucht wie die AB-Kante, müssen die Spitzen C und D über eine zweizählige Drehachse, die senkrecht auf der  $xy$ -Ebene steht und durch den Koordinatenursprung verläuft, miteinander in Beziehung stehen. Die Form eines  $C_2$ -Tetraeders ist somit vollständig durch einen Satz von drei unabhängigen Variablen,  $h, x_C$  und  $y_C$ , bestimmt. Das chiralste  $C_2$ -Tetraeder,  $Q_b$ , lokalisiert mit der BFGS-Methode, hat  $f(Q_b) = 0.252$ ; seine Form wird durch die Innenwinkel  $\theta_{312} = 45.6^\circ$ ,  $\theta_{132} = 34.7^\circ$ ,  $\theta_{134} = 38.0^\circ$  und  $\theta_{314} = 83.4^\circ$  charakterisiert, wobei die  $C_2$ -Achse die Kanten 12 und 34 halbiert. Wie im Falle von  $Q_a$  zeigen unsere Berechnungen, daß es drei unterschiedliche Schnittmengen  $\Gamma_b = Q_b \cup Q'_b$

gibt, die durch denselben  $f(Q_b)$ -Wert beschrieben werden; eine der drei hat  $C_{2v}$ -Symmetrie, wobei die zweizähligen Drehachsen der Enantiomorphe kollinear sind und deren Schwerpunkte zusammenfallen, während die beiden anderen  $C_s$ -symmetrisch sind.

Für  $C_1$ -Symmetrie gibt es keine Einschränkungen, so daß alle fünf unabhängigen Formvariablen bei der Suche nach dem chiralsten  $C_1$ -Tetraeder,  $Q_c$ , berücksichtigt werden müssen. Zuerst wurde die Monte-Carlo-Methode verwendet, um die asymmetrische Einheit nach Zonen zu durchsuchen, die sich durch hohe  $h(Q, Q')$ -Werte auszeichnen, und die abschließende Suche mit der BFGS-Methode lokalisierte den  $Q_c$  entsprechenden Punkt mit  $f(Q_c) = 0.255$ . Die Form von  $Q_c$  unterscheidet sich nur wenig von der von  $Q_b$ . Wieder wird derselbe Wert von  $f(Q_c)$  durch mehr als eine Vereinigungsmenge  $\Gamma_c = Q_c \cup Q'_c$  dargestellt, wobei alle diese Mengen  $C_s$ -symmetrisch sind.

Unsere Berechnungen stützen unsere Vermutung in Abschnitt 2.3.4 stark, daß die Vereinigungsmenge aus einem Objekt und seinem Spiegelbild unter den Bedingungen der optimalen Überlappung achiral ist. Weiterhin entspricht der beobachtete Trend eines Ansteigens von  $f(Q)$  bei Abnahme der Symmetrie den Ergebnissen, die mit der Methode der Symmetriekoordinaten erhalten wurden (Abschnitt 2.4.1).

### 3. Andere Chiralitätsmaße

Unsere in den Abschnitten 2.3 und 2.4 beschriebenen Bemühungen, Chiralitätsmaße zu entwickeln, basierten auf den 1976 veröffentlichten Überlegungen<sup>[3]</sup>. Die letzten Jahre haben ein Wiederaufleben des Interesses an dieser Materie gebracht; im folgenden werden wir einige ausgewählte Untersuchungen vorstellen, die zeitgleich mit und unabhängig von uns durchgeführt wurden und die die große Bandbreite der möglichen Zugänge belegen sollen.

#### 3.1. Die Methode von Kuz'min

Wie in Abschnitt 2.3.2.1 diskutiert, ist das Chiralitätsprodukt eines Molekülmodells, wie es von Guye<sup>[24, 26]</sup> und Ruch et al.<sup>[27, 28]</sup> formuliert wurde, das Produkt der Unterschiede geeigneter gewählter Ligandenparameter. Diese Funktion, die für achirale Objekte Null wird, ist ein Chiralitätsmaß der ersten Art. Es ist darum von Interesse festzustellen, daß eine kürzlich von Kuz'min et al.<sup>[50]</sup> entwickelte Produktfunktion ein Chiralitätsmaß der zweiten Art ist.

Bei Kuz'min wird das Modell eines Moleküls,  $M$ , durch einen starren Körper wiedergegeben, der aus einem Satz von Punktmassen  $m_i$  besteht. Der Schwerpunkt dieses Körpers befindet sich am Ursprung eines reduzierten Koordinatensystems, und die Hauptträgheitsachsen orientieren sich entlang den Achsen eines kartesischen Koordinatensystems. Wenn  $M$  eine Symmetrieebene hat, muß sein Schwerpunkt in dieser Ebene liegen, die zudem zwei der Hauptträgheitsachsen enthält, und wenn  $M$  eine Symmetrieachse beliebiger Ordnung hat, liegt sein Schwerpunkt auf dieser Achse, die zugleich eine der Hauptträgheitsachsen ist<sup>[51]</sup>. Wenn in einem solchen Koordinatensystem eine Drehspiegelung  $S_n$  an  $M$  durchgeführt wird, kann  $S_n$  nur dann eine Symmetrie- oder Überlagerungsoperation sein, wenn  $M$  achiral ist; ist  $M$  dagegen

chiral, so wird  $S_n$  das nichtüberlagerbare Enantiomorph  $M'$  generieren. Der Chiralitätsgrad von  $M$  kann darum mit einer Funktion von  $r_i$ , den Abständen zwischen korrespondierenden Punkten  $m_i$  und  $m'_i$  in  $M$  bzw.  $M'$ , gemessen werden. Eine mögliche Funktion von  $r_i$  ist unter Berücksichtigung des Ausdrucks für die Trägheitsmomente der „Dissymmetriegrad“ LD [level of dissymmetry, Gl. (j)]. LD ist ungleich

$$LD = \sum_i m_i r_i^2 \quad (j)$$

Null, wenn  $M$  chiral ist, und je größer der Wert von LD ist, desto höher ist der Chiralitätsgrad von  $M$ .

Jede Operation  $S_n$ , die auf  $M$  angewendet wird, mit Ausnahme von  $S_2$  (Punktspiegelung), erzeugt die drei LDs, die den drei Drehspiegelachsen entlang der Hauptträgheitsachsen entsprechen. Beispielsweise erzeugt die reine Spiegelung  $S_1$  die Dissymmetriegrade  $LD^{S_1^x}$ ,  $LD^{S_1^y}$  und  $LD^{S_1^z}$ . Die „Dissymmetriefunktion“ DF, definiert als der geometrische Mittelwert der zehn LDs, die aus den Operationen  $S_1$  bis  $S_6$  resultieren, wird durch Gleichung (k) ausgedrückt, wobei  $LD_n$  mit  $n = 1, 4$  und  $6$  für  $(LD^{S_n^x})$   $(LD^{S_n^y})$   $(LD^{S_n^z})$  und mit  $n = 2$  für  $LD_2 = LD^{S_2}$  steht. Der Grund für den Abbruch von DF nach  $LD_6$  beruht auf der praktischen Überlegung, daß Verbindungen, deren Symmetrie  $S_n$  mit  $n > 6$  ist, sehr selten sind. Gleichung (k) kann jedoch im Bedarfsfall jeder-

$$DF = [(LD_1)(LD_2)(LD_4)(LD_6)]^{1/10} \quad (k)$$

zeit auf  $LD_n$  mit  $n > 6$  erweitert werden. Kuz'min et al. haben über diverse chemische Anwendungen ihrer Funktion berichtet<sup>[52]</sup>.

Eine Eingrenzung der Anwendbarkeit von Kuz'mins Ansatz, die, wenn auch nicht in der Praxis, so doch vom Prinzip her wichtig ist, rührt von der Tatsache her, daß bei sphärischen Kreiseln alle drei Hauptträgheitsmomente gleich sind und die drei Hauptträgheitsachsen beliebig gewählt werden können<sup>[51]</sup>. Dementsprechend eignet sich dieser Ansatz nicht zur Beschreibung von Objekten mit  $T$ -,  $O$ - oder  $I$ -Symmetrie<sup>[50b]</sup>. Ähnliche Beschränkungen treten bei symmetrischen Kreiseln auf. Es muß auch berücksichtigt werden, daß die numerischen Werte der LDs und folglich auch der DFs durch Rechenmethoden erhalten werden, die keine Optimierung der relativen räumlichen Positionen der Enantiomorphe umfassen. Eine der Bedingungen, die dieser Methode auferlegt sind, ist, daß sich die Schwerpunkte beider Enantiomorphe im Ursprung des reduzierten Koordinatensystems befinden. Dagegen fallen die Schwerpunkte enantiomorpher Dreiecke, wie in Abschnitt 2.3.4 erwähnt, weder entsprechend dem Hausdorff- noch entsprechend dem Maß der gemeinsamen Volumina unter den Bedingungen optimaler Überlappung zusammen. Dies legt nahe, daß eine optimale Überlappung unter den Bedingungen von Kuz'mins Methode nicht erreicht werden kann.

### 3.2. Die Methode von Hel-Or

Das unterschiedliche Verhalten chiraler und achiraler zweidimensionaler Objekte bei der Rotation ist die Basis eines Versuchs von Hel-Or et al.<sup>[53]</sup>, ein Chiralitätsmaß zu entwickeln. In  $E^2$  erhält ein statisch achirales Objekt bei der

Rotation um einen Punkt auf der Spiegelgeraden eine „dynamische Chiralität“ und existiert somit in zwei enantiomorphen Zuständen, die durch den Drehsinn (im oder gegen den Uhrzeigersinn) charakterisiert sind<sup>[54]</sup>. Diese beiden Zustände sind symmetrieäquivalent und haben daher die gleichen skalaren Eigenschaften. Ein statisch chirales Objekt wiederum existiert bei Rotation in zwei Zuständen, die durch die Kombinationen der konstanten Chiralität des Objekts mit dem Drehsinn charakterisiert sind. Diese beiden Zustände sind nicht symmetrieäquivalent und sollten im allgemeinen unterschiedliche skalare Eigenschaften aufweisen. Der Unterschied in skalaren Eigenschaften, Null bei rotierenden achiralen Objekten und nicht Null bei rotierenden chiralen Objekten, könnte darum als Basis für ein Chiralitätsmaß der ersten Art verwendet werden.

Das von Hel-Or et al. zur Auswertung dieses Unterschieds erfundene Rechenschema sei durch folgendes Beispiel illustriert. Man stelle sich zwei Objekte vor, ein achirales, das wie der Großbuchstabe M geformt ist, und ein chirales, das die Form des Großbuchstabens F hat, die sich beide in einer Ebene voll winziger zweidimensionaler Partikel befinden. Wenn das M-förmige Objekt in der Ebene um einen Punkt auf seiner Spiegelgeraden rotiert, schiebt es unabhängig vom Drehsinn dieselbe Partikelmenge auf. Im Gegensatz dazu schiebt das F-förmige Objekt im allgemeinen bei Drehung in die eine Richtung wesentlich mehr Partikel auf als bei Drehung in die entgegengesetzte Richtung. Die Differenz der eingefangenen Partikel nach Rotation ergibt nach vorhergehender Normierung ein Maß für die Chiralität von M und F. Für das Enantiomorph von F in  $E^2$  ergibt sich dann ein Wert mit demselben Betrag, aber umgekehrtem Vorzeichen. Man beachte, daß, wie in diesem Beispiel demonstriert, die Unterscheidung zwischen chiralen und achiralen Objekten durch Vergleich ihrer Zustände vor und nach (nicht während) der Rotation erfolgt; es wird somit also statische und nicht dynamische Chiralität bestimmt.

Ein interessanter Vergleich mit unseren Untersuchungen wird durch die Analyse L-förmiger Objekte möglich, in denen das Längenverhältnis der Schenkel,  $a/b$ , variiert. Die Chiralität eines solchen Objekts in  $E^2$  erreicht ihr Maximum irgendwo zwischen den achiralen Grenzwerten  $a/b = 1$  und  $a/b$  (oder  $b/a$ ) = 0, wobei gemäß Hel-Ors Rechenschema dieses Maximum in der Nähe von  $a/b = 0.5$  liegt<sup>[53a]</sup>. Wenn wir das L-förmige Objekt als ein rechtwinkliges Dreieck mit fehlender Hypotenuse ansehen, stellen wir fest, daß ein Wert von circa 0.5 als Seitenverhältnis gut in den Wertebereich fällt (0.34–0.76), der für das chiralste rechtwinklige Dreieck mit den in Abschnitt 2.3.4 diskutierten fünf unabhängigen Methoden bestimmt wurde.

Was die Anwendung dieser Methode in der Chemie betrifft<sup>[53b]</sup>, so ist sie sehr stark eingeschränkt, da das Verfahren nur für einfach verbundene binäre Formen, wie die oben diskutierten M-, F- oder L-förmigen Objekte, funktioniert<sup>[53a]</sup>. Aus unserer Sicht noch wichtiger ist aber, daß diese Methode nicht in der Lage ist, „rechts von links zu unterscheiden“, sobald zwei enantiomorphe Formen chiral miteinander verbunden sind<sup>[28b]</sup>; wie früher erwähnt<sup>[38]</sup>, muß in einem solchen Fall die Chiralität Null sein, was einem chiralen Objekt entspricht, das bei Rotationen im oder gegen den Uhrzeigersinn die gleiche Zahl an Partikeln aufammelt. Chiralität ist aber eine Symmetrieeigenschaft, und ein Chiralitätsmaß kann deshalb dann und nur dann Null sein, wenn

das betreffende Objekt achiral ist. Da diese Bedingung nicht immer erfüllt ist, kann man Hel-Ors Methode nicht als ein allgemein anwendbares Chiralitätsmaß bezeichnen.

### 3.3. Die Methode von Mezey

Ein Chiralitätsmaß der ersten Art wurde von Mezey<sup>[55]</sup> entwickelt und beruht auf seinem Ansatz zur Molekülformanalyse<sup>[17b]</sup>. Dieses Maß erfordert die Bestimmung der Formchiralität eines Objekts bei unterschiedlichen Auflösungen. Man betrachte beispielsweise drei geschlossene Kurven in der Ebene („Jordan-Kurven“)  $J_1$ ,  $J_2$  und  $J_3$ , in deren Inneres „ausfüllende Tiere“ ( $A(J,n)$ ) einbeschrieben sind (Abb. 13)<sup>[56]</sup>. Abbildung 13 zeigt einige Etappen der stufen-

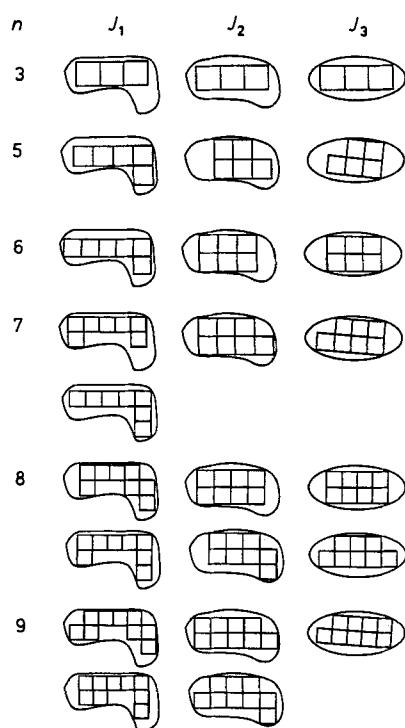


Abb. 13. Die  $n$ -zelligen ausfüllenden Tiere  $A(J,n)$  dreier Kurven,  $J_1$ ,  $J_2$  und  $J_3$ , für ausgewählte Werte von  $n$ . Die Kurven  $J_1$  und  $J_2$  sind chiral, wogegen die Ellipse  $J_3$  achiral ist (aus [55 b]).

weisen Erhöhung der Auflösung. Auf den niedrigsten Stufen sind die Ergebnisse eindeutig unbefriedigend: Für  $n = 3$  werden alle drei Kurven durch dasselbe Gittertier  $A(J,3)$  angenähert, obwohl die Kurven unterschiedlich sind, und für  $n = 5$  werden alle drei Kurven durch chirale Gittertiere  $A(J,5)$  angenähert, obwohl  $J_3$  achiral ist. Mit größer werdendem  $n$  und fortschreitender Auflösung wird die äußere Form von  $A(J,n)$  zunehmend gezwungen, sich der Form der umgebenden Kurve anzunähern. Mezey konnte zeigen, daß für jede chirale Kurve eine kritische Auflösung existiert, die durch eine endliche Zahl von Zellen, dem „Chiralitätsindex“  $n_0$ , definiert ist, oberhalb der alle ausfüllenden Tiere chiral sind<sup>[57]</sup>. Der Chiralitätsindex wird dann zu einem inversen Maß der Chiralität der Kurve, da bei stärker ausgeprägter Chiralität der Kurve die erforderliche minimale Auflösung geringer, der Wert von  $n_0$  also kleiner wird.

Die oberen und unteren Grenzen von  $n_0$  sind exakt definiert. Die erste,  $n_0 = \infty$ , wird nur bei achiralen Kurven er-

reicht, z.B. bei  $J_3$  in Abbildung 13, da die Zahl der Zellen eines ausfüllenden Tiers jeden endlichen Grenzwert überschreiten kann. Die zweite,  $n_0 = 4$ , entspricht  $J_4$ , dem Umkreis von „Tippy“, dem vierzelligen Tier mit  $C_2$ -Symmetrie, da kein achirales  $A(J,n)$  mit  $n > 4$  in  $J_4$  einbeschrieben werden kann<sup>[55d]</sup>. Auf dieser Basis kann ein „Chiralitätsgrad“  $\chi(J)$  definiert werden [Gl. (I)], dessen Grenzen, 0 und 1, der oberen bzw. unteren Grenze von  $n_0$  entsprechen.

$$\chi(J) = \frac{1}{n_0 - 3} \quad (I)$$

Die Funktion  $\chi(J)$  ist einzigartig unter den Chiralitätsmaßen, die in dieser Übersicht diskutiert werden, weil  $n_0$  nur ganzzahlige Werte annehmen kann und  $\chi(J)$  deswegen nicht kontinuierlich ist<sup>[58]</sup>.

Die Technik der Formencharakterisierung, wie sie soeben für Kurven in  $E^2$  beschrieben wurde, kann leicht auf dreidimensionale Körper übertragen werden, wobei die Rolle der Tiere nun von Polykuben (durch gemeinsame Flächen miteinander verbundene Würfel) gespielt wird und die Chiralität der begrenzenden Oberflächen mit ausfüllenden Polykuben bestimmt wird<sup>[55b,c]</sup>. Alles übrige bleibt unverändert, und Gleichung (I) gilt weiterhin: Wie zuvor sind die Grenzwerte des Chiralitätsindex  $n_0 = \infty$  für achirale Körper und  $n_0 = 4$  für das dreidimensionale Analogon von „Tippy“, d.h. den  $C_2$ -symmetrischen Polykubus mit  $n = 4$ .

Das Konzept, das Mezey's Maß zugrunde liegt, ist ansprechend, es bleibt aber noch das Problem der Durchführung. Wie sollen, während die oberen und unteren Grenzen von  $n_0$  exakt definiert sind, die numerischen Werte von  $n_0$  und damit der Chiralitätsgrad im allgemeinen Fall bestimmt werden? Als konkretes Beispiel betrachte man den Vergleich von  $J_1$  und  $J_2$  in Abbildung 13: Rein visuell scheint die Chiralität von  $J_1$  offensichtlicher zu sein als die von  $J_2$ ; mit anderen Worten, die Form von  $J_2$  scheint derjenigen der achiralen Ellipse  $J_3$  ähnlicher zu sein als die Form von  $J_1$ . Dementsprechend sollte sich die Chiralität von  $J_1$  bei einer geringeren Auflösung manifestieren als die von  $J_2$ , weshalb es angebracht scheint, für  $J_1$  einen kleineren Wert von  $n_0$  als für  $J_2$  zu erwarten. In Übereinstimmung mit dieser qualitativen visuellen Einschätzung ermittelten Harary und Mezey<sup>[55b]</sup>, daß  $n_0 = 8$  für  $J_1$  und  $n_0 = 15$  für  $J_2$  gilt. Doch diese Feststellung ist nicht durch den Beweis untermauert, daß alle ausfüllenden Tiere mit  $n > 8$  ( $J_1$ ) bzw.  $n > 15$  ( $J_2$ ) chiral sind. Tatsächlich ist der Wert von  $n_0$  im allgemeinen Fall a priori unbekannt. Dasselbe gilt für die Auflösung, die überprüft werden muß, bevor man den geforderten Beweis liefern und  $n_0$  damit mit 100 % Sicherheit bestimmen kann. In der Praxis ist es natürlich möglich, dieses Problem zu umgehen, indem man obere Grenzen für die Auflösung setzt – die willkürlich gewählt werden können oder aus äußeren Bedingungen wie der Rechnerkapazität resultieren – und dann ein Konfidenzniveau für den erhaltenen numerischen Wert von  $n_0$  abschätzt.

### 4. Möglichkeiten und Grenzen der Chiralitätsmaße

Wir haben gesehen, daß es viele Wege gibt, um sich dem Problem der Quantifizierung von Chiralität zu nähern, und



daß es große Unterschiede zwischen den verschiedenen Chiralitätsmaßen gibt. In den folgenden Abschnitten möchten wir einige Bemerkungen zur generellen Anwendbarkeit solcher Maße bringen.

#### 4.1. Charakteristika der beiden Maßklassen

Wir werden zeigen, daß Chiralitätsmaße der ersten Art, die auf der Quantifizierung der Abweichungen von der Achiralität beruhen, stark in ihrer Anwendung begrenzt sind, da sie ein achirales Referenzobjekt benötigen. Wir beginnen unsere Analyse mit Beispielen, die aus dem Bereich der Chemie stammen.

Im Geiste von Kelvins Definition (Abschnitt 2.1) hat sich unsere Diskussion bis jetzt auf Anwendungen der Chiralitätsmaße auf geometrische Objekte konzentriert. Als Chemiker hoffen wir natürlich, daß sich solche Objekte auch als bildhafte Modelle<sup>[59]</sup> für Moleküle eignen. Geometrische Objekte sind aber starr und sind somit auf die Wiedergabe rigider oder quasirigider<sup>[60]</sup> Strukturen beschränkt. Bei Molekülen herrscht jedoch kein Mangel an nichtrigiden, z.B. flexiblen oder fluktuierenden Systemen, deren Beschreibung durch den Punktgruppenformalismus auf der schnellen Austauschzeitskala „at the very least is a step removed from reality“<sup>[61]</sup>. Für solche Moleküle sind „dynamische Modelle“<sup>[62]</sup> in Form von Reaktionsgraphen oder Supergruppen<sup>[63]</sup> angemessenere Modelle<sup>[64]</sup>. Während die Überlappungsmaße durch molekulare Nichtstarrheit nicht beeinflusst werden – für jede chirale Struktur im Konformationsraum existiert das entsprechende Enantiomorph – treten ernsthafte Schwierigkeiten bei der Wahl einer achiralen Referenzstruktur für die Chiralitätsmaße der ersten Art auf. Diese Probleme werden akut, wenn „chemische Achiralität“<sup>[65]</sup> ein achirales Ensemble chiraler Moleküle – „molekulare euklidische Gummihandschuhe“ genannt<sup>[66]</sup> – meint, die schnell und *ausschließlich* über chirale Pfade enantiomerisieren<sup>[67]</sup>; sie werden unüberwindlich, wenn die zu modellierenden Strukturen topologische Chiralität aufweisen.

Strukturen werden „topologisch chiral“ genannt, wenn die Molekülgraphen der Enantiomorphe nichthomöotop sind, das heißt, daß sie nicht durch kontinuierliches Deformieren in  $E^3$  ineinander umgewandelt werden können<sup>[66, 68, 69]</sup>. Beispiele dafür sind das Simmons-Paquette- $K_5$ -Molekül<sup>[70]</sup>, Walbas drei- und viersprossige THYME-Möbius-Leitern<sup>[71]</sup>, Sauvages Catenan, das aus zwei verknüpften, gerichteten Ringen besteht<sup>[72]</sup>, und sein molekulares Kleeblatt<sup>[73]</sup> sowie die DNA-Knoten und verknüpften Schleifen, die neben anderen Themen der „biologischen Topologie“ sind<sup>[74]</sup>. Derartige Molekülgraphen können keine starre achirale Präsentation durch kontinuierliches Deformieren in  $E^3$  erlangen<sup>[75]</sup>, ganz im Gegensatz zu den Graphen der „molekularen euklidischen Gummihandschuhe“<sup>[76]</sup>. Das Fehlen homöotoper achiraler Standards für intrinsisch achirale Graphen, die topologisch chirale Einbettungen haben (z.B. Sauvages Kleeblattknoten), und das Fehlen *jeglicher* achiralen Standards für intrinsisch chirale topologische Einbettungen (z.B. Walbas dreisprossige THYME-Möbius-Leiter) bedeuten, daß die korrespondierenden kontinuierlichen Chiralitätsfunktionen niemals Null werden können. Daraus folgt, daß Chiralitätsmaße der er-

sten Art nicht für topologisch chirale Strukturen geeignet sind. Im Gegensatz dazu hat das Fehlen eines achiralen Nullpunkts keinen Einfluß auf die Anwendbarkeit von Chiralitätsmaßen der zweiten Art, da zu allen vorstellbaren Konformationen (Präsentationen) von Molekülen mit topologisch chiralen Einbettungen die Enantiomorphe existieren und somit durch die Maße der zweiten Art Chiralitätsgrade bestimmt werden können<sup>[77]</sup>. Es ist offensichtlich, daß dieser Schluß allgemein gültig ist und nicht nur auf Moleküle zutrifft, sondern auch auf abstrakte Objekte, unabhängig davon, ob diese Molekülmodelle sind oder nicht<sup>[78]</sup>.

Obwohl die Chiralitätsmaße der zweiten Art damit einen wesentlich breiteren Anwendungsbereich haben als die der ersten Art, haben auch sie ihre Grenzen. So muß beim Messen der gemeinsamen Volumina (Abschnitte 2.2.2 und 2.3.3.1) die Schnittmenge der enantiomorphen Objekte dieselbe Dimension haben wie die Objekte selbst; wenn diese Bedingung nicht erfüllt ist, kann dieses Maß nicht angewendet werden. Beispielsweise kann der Chiralitätsgrad von eindimensionalen Formen in  $E^3$  (z.B. Möbius-Leitern, Knoten, starre Helices) oder in  $E^2$  (z.B. Dreiecke ohne innere Punkte, Spiralen) oder von zweidimensionalen Formen in  $E^3$  (z.B. Möbius-Streifen) mit diesem Maß nicht bestimmt werden. Das Hausdorff-Maß dagegen ist nicht in dieser Weise limitiert; aus diesem Grund und wegen seiner Anwendbarkeit auf kontinuierliche Sätze wie auch auf Sätze diskreter Punkte hat sich das Hausdorff-Chiralitätsmaß als generelle Methode der Wahl zur Quantifizierung von Chiralität herauskristallisiert.

#### 4.2. Abhängigkeit der Rangfolge vom Maß

Moleküle können nach einem vereinbarten Kriterium unzweideutig als „mehr“ oder „weniger“ chiral eingeordnet werden<sup>[3]</sup>, aber die Ordnung innerhalb der Reihe hängt vom gewählten Kriterium ab. Dasselbe gilt für die Reihung abstrakter geometrischer Gebilde. Man betrachte beispielsweise zwei rechtwinklige Dreiecke  $A$  und  $B$  mit  $\alpha = 18.8^\circ$  bzw.  $30^\circ$  und ihre mit unterschiedlichen Methoden berechneten Chiralitätsgrade  $\chi$ . Nach dem Maß, das in Abschnitt 2.3.2.1 beschrieben wurde, ist  $A$  ( $\chi = 0.074$ ) chiraler als  $B$  ( $\chi = 0.057$ ) (siehe Tabelle 1), wogegen nach dem im Abschnitt 2.3.2.2 beschriebenen Maß  $B$  ( $\chi = 0.500$ ) chiraler ist als  $A$  ( $\chi = 18.8/60 = 0.313$ ). Solche Umkehrungen in der Rangfolge chiraler Gebilde sind die direkte Konsequenz aus den Unterschieden in den Funktionen, die den Chiralitätsgrad ausdrücken (siehe auch Abschnitt 2.3.4). Kurz gesagt, *hängt die Reihenfolge der Objekte, wenn diese nach ihrer Chiralität geordnet werden, von der Funktion ab, die als Chiralitätsmaß gewählt wurde.*

Aus all dem, was bis jetzt gesagt wurde, sollte ganz klar geworden sein, daß es nicht *die* allein gültige Antwort auf die Frage gibt, welches die Form des chiralsten Mitglieds einer gegebenen Klasse von Objekten ist. Nichtsdestotrotz ist es vernünftig anzunehmen, daß, unabhängig davon, welches Chiralitätsmaß gewählt wurde, maximale Chiralität eines Objekts im allgemeinen nur erreicht wird, wenn alle Zwänge, die auf die Form des Objekts wirken können, gelockert werden. Die bisherigen Befunde stützen diese Vermutung stark. So ist mit jedem der vier unabhängigen Maße aus Abschnitt 2.3 der Chiralitätsgrad des chiralsten rechtwinkligen



Dreiecks geringer als der des chiralsten allgemeinen Dreiecks (Tabelle 1). Ein weiteres Beispiel ist der Chiralitätsgrad des chiralsten Tetraeders, der mit jedem der beiden unabhängigen Maße bei der Verringerung der Symmetrie von  $D_2$  nach  $C_1$  zunimmt. Das letztgenannte Ergebnis legt die Vermutung nahe, daß das chiralste Gebilde (Objekt) einer beliebigen Dimensionalität  $E^n$  immer das am wenigsten symmetrische dieser Dimensionalität ist.

## 5. Zusammenfassung und Ausblick

Jede geometrische Form – und jedes starre Molekülmodell – ist entweder chiral oder achiral, keine Form ist beides; die Gesamtheit aller Formen ist somit auf zwei disjunkte, komplementäre Untermengen aufgeteilt<sup>[58]</sup>. Dennoch ist es innerhalb der Menge der Chiroide möglich, Chiralitätsgrade zu messen und Chiroide bezüglich des verwendeten Maßes als „mehr“ oder „weniger“ chiral einzuordnen. Nach unserer Definition sind Chiralitätsmaße kontinuierliche Funktionen mit reellen Werten, die dann und nur dann Null werden, wenn das Objekt achiral ist, und die idealerweise ähnlichkeitsinvariant sein sollten. Wir fanden, daß diese Maße sich in zwei Kategorien einteilen lassen: solche, die bestimmen, wie stark ein Chiroid von einem achiralen Referenzobjekt abweicht (Maße der ersten Art), und solche, die bestimmen, wie stark zwei Enantiomorphe sich unterscheiden (Maße der zweiten Art).

In dieser Übersicht haben wir einige der vielen Chiralitätsmaße vorgestellt, die man sich im Prinzip ausdenken kann. Unsere wichtigsten Folgerungen sind, daß Maße der zweiten Art im allgemeinen einen wesentlich größeren Anwendungsbereich haben als solche der ersten Art, daß die Chiralitätsrangfolge vom verwendeten Maß abhängt, daß die Grenzen jedes Chiralitätsmaßes von der Natur der Funktion abhängen, so daß die Form des chiralsten Objekts einer gegebenen Klasse von Maß zu Maß variiert, daß die maximale Chiralität mit minimaler Symmetrie korreliert und daß die Vereinigungsmenge eines Objekts mit seinem Spiegelbild unter den Bedingungen optimaler Überlappung achiral ist.

Die Bemühungen, Chiralität zu quantifizieren, sind bisher auf geometrische Formen und starre Molekülmodelle beschränkt; künftige Arbeiten sollten der Ausdehnung dieser Studien auf verwandte Probleme der dynamischen und topologischen Chiralität gewidmet sein. Darüber hinaus bleibt immer noch die fast entmutigende Herausforderung, die Schlucht zwischen den Ergebnissen der Formenanalyse und der Welt experimenteller Meßgrößen zu überbrücken. Es gibt keinen Mangel an Vorläufern für diese Art von Korrelation: Beginnend mit Guyes „produit d'asymétrie“ im Jahre 1890 wurde bis heute viel Scharfsinn darauf verwendet, Chiralitätsfunktionen zu entwickeln, mit denen pseudoskalare physikalische und chemische Eigenschaften beschrieben werden können. Allerdings waren diese Modelle bis jetzt nur von sehr beschränktem Nutzen. Doch es ist wohl nicht abwegig zu erwarten, daß sich die Art von Ansatz, die in dieser Übersicht beschrieben wurde, bei der Korrelation von Molekülformen mit Eigenschaften, die sich aus der molekularen Chiralität ergeben, als nützlich erweisen könnte.

Wir danken Victor Klee (Seattle) und Paul Mezey (Saskatoon) für hilfreiche Diskussionen, Viktor Kuz'min (Odessa)

für die Erlaubnis, unveröffentlichte Ergebnisse seiner Forschergruppe zu zitieren, und der National Science Foundation für die Unterstützung unserer Arbeiten. T. Auf der Heyde dankt der University of the Western Cape für die Beurlaubung und der Foundation for Research Development für finanzielle Unterstützung.

Eingegangen am 13. Januar 1992 [A 872]  
Übersetzt von Dipl.-Chem. Stefan Altmann und  
Dipl.-Chem. Andreas Terfort, Regensburg

- [1] a) E. Baer, H. O. L. Fischer, *J. Biol. Chem.* **1939**, 128, 463, 475; H. O. L. Fischer, E. Baer, *Chem. Rev.* **1941**, 29, 287; b) W. Schlenk, Jr., *Angew. Chem.* **1965**, 77, 161; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, 4, 139; c) *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1965**, 42, 945.
- [2] J. D. Morrison, H. S. Mosher, *Asymmetric Organic Reactions*, Prentice Hall, Englewood Cliffs, **1971**, S. 5.
- [3] „An Epistemological Note on Chirality“: K. Mislow, P. Bickart, *Isr. J. Chem.* **1976/77**, 15, 1. In dieser Veröffentlichung legen wir dar, daß „it is permissible to speak of degrees of chirality, and to compare molecules or molecular ensembles by the use of expressions such as ‚more‘ or ‚less‘ chiral or achiral“.
- [4] Außer über das optische Drehvermögen (die Rotatorstärke) kann zwischen Enantiomeren oder enantiotopen Gruppen auch anhand einer Skala aus den Zahlenwerten anderer Variabler unterschieden werden. Die Unterschiede resultieren aus den unterschiedlichen Wechselwirkungen der Enantiomere oder der enantiotopen Gruppen (die notwendigerweise in einem achiralen Molekül enthalten sind) mit einer chiralen Umgebung (Reagens, Solvens, Oberfläche, Feld usw.); Beispiele sind unterschiedliche Geschwindigkeiten bei der Reaktion mit einem chiralen Reagens (z.B. einem Enzym), Unterschiede in der NMR-chemischen Verschiebung in einem chiralen Lösungsmittel oder in Gegenwart eines chiralen Shiftreagens und unterschiedliche Elutionsgeschwindigkeiten bei Chromatographie an einer chiralen stationären Phase. Symmetrieargumente reichen aus, die Existenz derartiger Unterschiede zu erklären, aber für jede Art der Beobachtung ist ein eigenes theoretisches Modell erforderlich, um die Größe und Richtung der Unterschiede zu erklären. Für Teilüberblicke siehe S. F. Mason, *Molecular Optical Activity and the Chiral Discriminations*, Cambridge University Press, Cambridge, **1982**; *Asymmetric Synthesis, Vol. 1: Analytical Methods* (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, New York, **1983**; *Chiral Liquid Chromatography* (Hrsg.: W. J. Lough), Chapman, Hall, New York, **1989**.
- [5] Auch wenn alle drei Verbindungen allem Anschein nach optisch inaktiv (d. h. „kryptoaktiv“ [1c]) sind, erfordert das Modell unterschiedliche Niveaus der optischen Aktivität unterhalb der Meßschwelle [3].
- [6] In dieser Betrachtungsweise sind Enantiomere zeitabhängige Molekülzustände mit sehr langen Tunnelzeiten, d. h. kinetisch stabile Zustände, und deshalb getrennt beobachtbar. Beginnend mit Hunds „Paradoxon der optischen Isomeren“ [F. Hund, *Z. Phys.* **1927**, 43, 805] hat die quantenmechanische Behandlung der Molekülstruktur Fragen aufgeworfen, die die Theorien der molekularen Chiralität stark beeinflussen. Am bemerkenswertesten ist der radikale Vorschlag von Woolley, daß, wenn Kern- und Elektronenbewegung nicht getrennt behandelt werden, d. h. die Born-Oppenheimer-Näherung nicht angewendet wird, isolierte Moleküle in stationären (zeitunabhängigen) Quantenzuständen Kugelsymmetrie haben und ihnen somit alle Merkmale fehlen, die mit der Molekülgestalt verknüpft sind, also auch die Chiralität. Diese Annahme wird jedoch fraglich, wenn das Molekülmodell auf der Beobachtung von Stoffeigenschaften basiert, d. h. von Molekülen in einer Vielkörperumgebung. Siehe „Quantum Theory and Molecular Structure“: R. G. Woolley, *Adv. Phys.* **1976**, 25, 27; „Must a Molecule Have a Shape?“, R. G. Woolley, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 1073; „Natural Optical Activity and the Molecular Hypothesis“: R. G. Woolley, *Struct. Bonding (Berlin)* **1982**, 52, 1. Für Anmerkungen zu diesen Ideen siehe unter anderem L. D. Barron, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 269; C. Trindle, *Isr. J. Chem.* **1980**, 19, 47; P. Claverie, S. Diner, *ibid.* **1980**, 19, 54; R. A. Harris, L. Stodolsky, *J. Chem. Phys.* **1981**, 74, 2145; A. Julg, *Croat. Chem. Acta* **1984**, 57, 1497; S. J. Weininger, *J. Chem. Educ.* **1984**, 61, 939; P. Claverie, G. Jona-Lasinio, *Phys. Rev. A* **1986**, 33, 2245; B. R. Fischer, P. Mittelstaedt, *Phys. Lett. A* **1990**, 147, 411.
- [7] Die paritätsverletzende schwache Wechselwirkung hebt die Entartung von räumlichen Enantiomeren, z. B. von D- und L-Alanin, auf; exakt entartet sind nur ein chirales Molekül und sein Spiegelbild aus Antiteilchen, z. B. D-Alanin und L-Antialanin oder D-Antialanin und L-Alanin. Barron [8a] hat betont, daß diese paritätsverletzende Energiedifferenz, die eine Größenordnung von  $10^{-18}$  kcal mol<sup>-1</sup> hat, nur bei Systemen auftritt, deren Chiralitätssinn bezüglich der Zeitumkehr invariant ist, d. h. bei Systemen mit Zeit-geraden pseudoskalaren Meßgrößen. Er wies darauf hin, daß auch die Schraubenrichtung einer Kugel, die sich dreht und zugleich entlang ihrer Drehachse vorwärts bewegt, oder eines circular polarisierten Photons oder eines longitudinal polarisierten Elektrons invariant bezüglich der Zeit- (d. h. Bewegungs)umkehr ist. Im Gegensatz dazu wird der

- Chiralitätssinn eines rotierenden Kegels, der sich nicht zugleich entlang seiner Drehachse vorwärts bewegt, durch die Zeitumkehr umgedreht.
- [8] a) L. D. Barron, *Mol. Phys.* **1981**, 43, 1395; *Chem. Phys. Lett.* **1981**, 79, 392; *ibid.* **1986**, 123, 423; *Chem. Soc. Rev.* **1986**, 15, 189; *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 5539; *Bio Systems* **1987**, 20, 7; L. D. Barron in [55a], S. 1; b) L. D. Barron, *Molecular Light Scattering and Optical Activity*, Cambridge University Press, Cambridge, **1982**.
  - [9] a) R. J. Haüy, *Traité de minéralogie*, Vol. I, Louis, Paris, **1801**, S. 193; Vol. II, S. 60–65, 413–414; Vol. V, Tafeln XIX und XL; b) J. F. W. Herschel, *Trans. Cambridge Philos. Soc.* **1822**, 1, 43.
  - [10] a) L. Pasteur, *Ann. Chim. Phys.* **1848**, 24, 442; *ibid.* **1850**, 28, 56; *ibid.* **1853**, 38, 437; „De la Dissymétrie Moléculaire“: L. Pasteur, *Leçons de Chimie Professées en 1860*, Lib. Hachette, Paris, **1861**, S. 1–48; b) für einen historischen Überblick siehe S. H. Mauskopf, *Trans. Am. Philos. Soc.* **1976**, 66, 1; G. L. Geison, J. A. Secord, *Isis*, **1988**, 79, 6.
  - [11] Gemäß einem F. E. Neumann zugeschriebenen Prinzip [A. V. Shubnikov, V. A. Koptsik, *Symmetry in Science and Art*, Plenum, New York, **1974**, S. 334; J. D. Donaldson, S. D. Ross, *Symmetry and Stereochemistry*, Wiley, New York, **1972**, S. 132] sind die Eigenschaften eines Systems invariant bezüglich seiner Symmetrioperationen. Dies besagt auch der berühmte Aphorismus von Curie [P. Curie, *J. Phys. Theor. Appl. Ser. 3* **1894**, 3, 393], „c'est la dissymétrie qui crée le phénomène“, d. h. beobachtbare Phänomene resultieren aus einer Erniedrigung der Symmetrie (Desymmetrisierung) des Systems. So haben alle Erscheinungen der Chiralität die gleiche Ursache: das Fehlen von Drehsymmetriachsen in der Symmetriegruppe, die das beobachtete System beschreibt.
  - [12] Der klassische Text von Gardner [a) M. Gardner, *The Ambidextrous Universe*, Basic Books, New York, **1964**; 2. Aufl.: Charles Scribner's, New York, **1979**; b) *The New Ambidextrous Universe*, 3. Aufl., Freeman, New York, **1990**] bleibt die führende Popularisierung der links-rechts-Dichotomie in der Natur.
  - [13] W. T. Kelvin, *Baltimore Lectures on Molecular Dynamics and the Wave Theory of Light*, C. J. Clay, London, **1904**, S. 439, 618–619; siehe auch L. L. Whyte, *Nature (London)* **1957**, 180, 513; *ibid.* **1958**, 182, 198; *Leonardo* **1975**, 8, 245. Aus Kelvins Definition folgt, daß die Chiralität eines Gegenstandes eine Funktion seiner Form ist. Daher ist es, um Chiralität zu erreichen, nicht ausreichend, die Teile eines achiralen Gegenstandes mit unterschiedlichen „Etiketten“ zu versehen. So ist ein unregelmäßiges Tetraeder chiral, ein reguläres Tetraeder aber, bei dem die vier Spitzen unterschiedliche Indices (Etiketten) erhalten haben, ist es nicht.
  - [14] Jede Funktion, die dieser *Conditio sine qua non* nicht genügt, versagt als Chiralitätsmaß. Ein krasses Beispiel dazu ist ein kürzlich vorgeschlagenes „Chiralitätsmaß“ [D. Avnir, A. Y. Meyer, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1991**, 226, 211], das „Chiralitätswerte“ für achirale halogenierte Alkane ergibt. Diese Werte sind zudem nicht nur nicht Null, sondern sie sind sogar höher als die „Chiralitätswerte“ der entsprechenden chiralen halogenierten Alkane!
  - [15] B. Grünbaum, *Proc. Symp. Pure Math. Am. Math. Soc.* **1963**, 7, 233.
  - [16] In der Geometrie ist die Ähnlichkeit eine Äquivalenzrelation zwischen Gebilden, bei der die Form erhalten bleibt; siehe H. S. M. Coxeter, *Introduction to Geometry*, 2. Aufl., Wiley, New York, **1969**.
  - [17] a) Dies schließt Objekte ein, die Modelle von Molekülen sind. b) Bezüglich des verwandten Themas der „molekularen Ähnlichkeit“ siehe „A Review and Examination of the Mathematical Spaces Underlying Molecular Similarity Analysis“: M. A. Johnson, *J. Math. Chem.* **1989**, 3, 117; *Concepts and Applications of Molecular Similarity* (Hrsg.: M. A. Johnson, G. M. Maggiora), Wiley-Interscience, New York, **1990**; „The Degree of Similarity of Three-dimensional Bodies: Application to Molecular Shape Analysis“: P. G. Mezey, *J. Math. Chem.* **1991**, 7, 39; siehe auch „Similarity and Complexity of the Shapes of Square-Cell Configurations“: F. Harary, P. G. Mezey, *Theor. Chim. Acta* **1991**, 79, 379.
  - [18] a) Das hier vorgestellte, auf dem gemeinsamen Volumen basierende Chiralitätsmaß ist eine geradlinige Weiterführung von Kitaigorodskis Vorschlag [A. I. Kitaigorodskii, *Organic Chemical Crystallography*, Consultants Bureau, New York, **1961**, S. 230], daß die Ähnlichkeit der Form zweier Molekülmodelle  $M$  und  $M'$  bestimmt werden kann, indem  $M$  und  $M'$  in der Weise überlagert werden, daß die nichtüberlappenden Volumina einen Minimalwert  $\Delta$  annehmen: „If the overlapping volumes add up to  $\tau$ , then  $\varepsilon = 1 - \Delta/\tau$  is the degree of molecular isomorphism“. Wenn  $M$  und  $M'$  enantiomorphe Chiroide bezeichnen, dann wird das unter den Bedingungen der maximalen Überlappung verbleibende nichtüberlappende Volumen ein Maß für den Grad der Chiralität. b) Siehe auch B. Chion, J. Lajzerowicz, D. Bordeaux, A. Collet, J. Jaques, *J. Phys. Chem.* **1978**, 82, 2682; G. Gilat, L. S. Schulman, *Chem. Phys. Lett.* **1985**, 121, 13; G. Gilat, *J. Phys. A Math. Gen.* **1989**, 22, L545; *Found. Phys. Lett.* **1990**, 3, 189; A. Y. Meyer, W. G. Richards, *J. Comput. Aided Mol. Des.* **1991**, 5, 427.
  - [19] a) J. H. van't Hoff, *Voorstel tot uitbreiding der tegenwoordig in de scheikunde gebruikte structuurformules in de ruimte*, J. Greven, Utrecht, **1874**; *Arch. Néerl. Sci. Exactes Nat.* **1874**, 9, 445; *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1875**, 23, 295; *La Chimie dans l'Espace*, P. M. Bazendijk, Rotterdam, **1875**; b) J. A. LeBel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1874**, 22, 337; siehe auch D. F. Larder, *J. Chem. Educ.* **1967**, 44, 661; J. Weyer, *Angew. Chem.* **1974**, 86, 604; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1974**, 13, 591; van't Hoff-LeBel Centennial (Hrsg.: O. B. Ramsay) (ACS Symp. Ser. **1975**, 12).
  - [20] a) A. B. Buda, T. P. E. Auf der Heyde, K. Mislow, *J. Math. Chem.* **1991**, 6, 243; b) T. P. E. Auf der Heyde, A. B. Buda, K. Mislow, *ibid.* **1991**, 6, 255.
  - [21] a) A. B. Buda, K. Mislow, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1991**, 232, 1; b) *Elemente der Mathematik* **1991**, 46, 65; c) A. B. Buda, T. P. E. Auf der Heyde, K. Mislow, unveröffentlicht.
  - [22] N. G. Harvey, D. Mirajovsky, P. L. Rose, R. Verbiar, E. M. Arnett, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1115; H. M. McConnell, V. T. Moy, *J. Phys. Chem.* **1988**, 92, 4520; G. A. Somorjai, *ibid.* **1990**, 94, 1013.
  - [23] Zweidimensionale Chiralität hat auch als Unterrichtswerkzeug in der Stereochemie gedient: C. E. Wintner, *J. Chem. Educ.* **1983**, 60, 550.
  - [24] P.-A. Guye, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1890**, 110, 714.
  - [25] Im Hinblick auf eine Formel, die eine Beziehung zwischen dem Drehwert und Parametern ( $\kappa$ ), die mit den Substituenten des „asymmetrischen Kohlenstoffatom“ verknüpft sind, definieren könnte, folgte Crum Brown [A. Crum Brown, *Proc. R. Soc. Edinburgh* **1890**, 17, 181] unabhängig, daß „we may presume that it contains the product of the differences of the  $\kappa$ 's“.
  - [26] P.-A. Guye, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1893**, 116, 1378, 1451, 1454.
  - [27] Ruch et al. [28] haben eine Funktion  $\chi(\lambda)$  für ein Modell definiert, in dem eine Menge von  $n$  Liganden auf die  $n$  Plätze eines achiralen Permutationsgerüsts, z.B. eines regulären Tetraeders, verteilt wird und in dem  $\lambda$  ein übertragbarer, ligandenspezifischer, skalarer Parameter mit einer physikalischen Dimension, z.B. die Polarisierbarkeit, oder mit geometrischen Eigenschaften ist.
  - [28] a) E. Ruch, I. Ugi, *Theor. Chim. Acta* **1966**, 4, 287; E. Ruch, A. Schönhofer, I. Ugi, *ibid.* **1967**, 7, 420; E. Ruch, A. Schönhofer, *ibid.* **1968**, 10, 91; E. Ruch, *ibid.* **1968**, 11, 183; E. Ruch, I. Ugi, *Top. Stereochem.* **1969**, 4, 99; E. Ruch, A. Schönhofer, *Theor. Chim. Acta* **1970**, 19, 225; E. Ruch, *Acc. Chem. Res.* **1972**, 5, 49; A. Mead, E. Ruch, A. Schönhofer, *Theor. Chim. Acta* **1973**, 29, 269; b) E. Ruch, *Angew. Chem.* **1977**, 89, 67; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 65; siehe auch I. Ugi, *Chimia* **1965**, 19, 89; I. Ugi, *Z. Naturforsch.* **1965**, B20, 405; J. H. Brewster, *Top. Stereochem.* **1967**, 2, 1; C. A. Mead, *Top. Curr. Chem.* **1974**, 49, 1; R. B. King, *J. Math. Chem.* **1988**, 2, 89, zit. Lit.; *ibid.* **1991**, 7, 69; R. B. King in [55a], S. 131; G. Derflinger in *Chirality – From Weak Bosons to the  $\alpha$ -Helix* (Hrsg.: R. Janoschek), Springer, Berlin, **1991**, S. 34.
  - [29] Nur fünf tetraedrische Symmetrien,  $T_d$ ,  $C_{3v}$ ,  $C_{2v}$ ,  $C_s$  und  $C_1$ , sind für  $P(t)$  unter dem  $\alpha$ -Zwang möglich. Dies sind die gleichen fünf Symmetrien, die sich aus den unterschiedlichen Ligandenverteilungen auf einem regulären tetraedrischen Permutationsgerüst ergeben.
  - [30] In einer von Boys genutzten Konstruktion, um die optische Rotatorstärke zu modellieren [S. F. Boys, *Proc. R. Soc. London* **1934**, A144, 675], werden vier Kugeln so in gegenseitigen Kontakt gebracht, daß ihre Zentren die Spitzen eines Tetraeders bilden, d. h. die Länge jeder Tetraederkante ist gleich der Summe der Radien zweier Kugeln. Boys bemerkte, daß die Variablen „were termed the radii of repulsion of the radicals, but rather than representing any exact physical quantity they must be regarded more as parameters used to express the shape of the molecule“. Für irgendeine gegebene Symmetrie ist diese Form offensichtlich verschieden zu der von Ruchs Modell, in dem ebenfalls vier Kugeln an den Spitzen eines regulären Tetraeders zentriert werden, und wird deshalb auch durch ein anderes Chiralitätsprodukt beschrieben.
  - [31] Gotische Bögen, die auf dem gleichen geometrischen Design basieren, zeigen die Fenster der Kathedrale von Reims, die 1211–1221 gebaut wurden. Siehe B. Artmann, *The Mathematical Intelligencer* **1991**, 13, 44.
  - [32] P. Murray-Rust, H. B. Bürgi, J. D. Dunitz, *Acta Crystallogr. Sect.* **1978**, B34, 1787, 1793; *Acta Crystallogr. Sect.* **1979**, A35, 703.
  - [33] F. A. Cotton, *Chemical Applications of Group Theory*, 3. Aufl., Wiley-Interscience, New York, **1990**; S. F. A. Kettle, *Symmetry and Structure*, Wiley, New York, **1985**.
  - [34] Dieser Unterschied ergibt sich aus der in Abbildung 1 gewählten Bezeichnungs-konvention. Betrachtet man zum Beispiel die Verwendung der Bezeichnungen  $a$ ,  $b$  und  $c$  für die Seiten eines gegebenen ungleichseitigen Dreiecks mit  $a < b < c$ , so stellt man fest, daß die cyclische Richtungsabhängigkeit (Orientierung) der Bezeichnungen umgekehrt wird, wenn man die Bezeichnungen  $a$  und  $b$  vertauscht. Deshalb müssen, um, wie von der Konvention gefordert, die gleiche Orientierung der Bezeichnungen für beide Ungleichungen,  $a < b < c$  und  $b < a < c$ , zu bewahren, Enantiomorphe der Dreiecke betrachtet werden. Die zwei Abschnitte des Formenspaars (Abb. 2), in denen die Enantiomorphe repräsentierenden Punkte gefunden werden, entsprechen folglich mit gleicher Orientierung bezeichneten enantiomorphen Dreiecken.
  - [35] O. Giering, *Elemente der Mathematik* **1967**, 22, 5.
  - [36] Den gleichen Grenzwert fanden Nohl [W. Nohl, *Elemente der Mathematik* **1962**, 17, 59] für zentrische konvexe Mengen in  $E^2$  mit Gleichheit für eine spezielle Klasse von Parallelogrammen sowie Bondensen und Dou [A. Bondensen, J. Dou, *Crux Mathematicorum* **1989**, 3, 78–87], die bewiesen, daß jedes dreieckige Stück Papier mit der Fläche 1 so einmal gefaltet werden kann, daß es anschließend, auf einen Tisch gelegt, eine Fläche von weniger als  $2 - \sqrt{2}$  bedeckt. Wir danken Professor J. C. Fisher (Regina), daß er uns auf diesen Beweis aufmerksam gemacht hat.
  - [37] a) F. Hausdorff, *Set Theory*, übersetzt von J. R. Aumann et al., Chelsea, New York, **1957**, S. 166–168. b) Die folgende Formulierung von Hausdorffs Definition wurde uns von Professor V. Klee (Seattle) vorgeschlagen: Der Hausdorff-Abstand  $h(Q, Q')$  zwischen den Mengen  $Q$  und  $Q'$  ist die

- kleinste Zahl  $\delta$ , die folgende zwei Eigenschaften hat: 1) Jede an irgendeinem Punkt von  $Q$  zentrierte Kugel mit dem Radius  $\delta$  enthält wenigstens einen Punkt aus  $Q'$ ; 2) jede an irgendeinem Punkt von  $Q'$  zentrierte Kugel mit dem Radius  $\delta$  enthält wenigstens einen Punkt aus  $Q$ .
- [38] Rassat [A. Rassat, *C. R. Acad. Sci. Ser. 2* **1984**, 299, 53] hat eine Klassifizierung von geometrischen Formen  $A$  nach rechts- und linkshändig vorgeschlagen, abhängig davon, welcher von zwei Hausdorff-Abständen, in unserer Bezeichnung  $h_{\min}(A, B)$  oder  $h_{\min}(A, B')$ , kleiner ist, wobei  $B$  und  $B'$  die Enantiomorphe einer willkürlichen Referenzform (z.B. eines chiralen Tetraeders) sind. Wenn  $A$  achiral ist, gilt  $\delta h_{\min} = h_{\min}(A, B) - h_{\min}(A, B') = h_{\min}(A, B) - h_{\min}(A', B) = 0$ , wobei  $A'$  das Spiegelbild von  $A$  ist. Jedoch kann  $\delta h_{\min}$  auch Null sein, wenn  $A$  chiral ist. Solche „chiralen Nullen“ können nur auftreten, wenn zwei Enantiomorphe „chiral verbunden“ sind [28b, 39]. In solch einem Fall ist es schwierig zu sehen, wie Rassats Schema bei der Zuweisung eines Chiralitätsinns zu  $A$  von irgendeinem Nutzen sein könnte, da nichts weniger als ein Wechsel zu einer anderen Menge von willkürlich gewählten Referenzentantiomorphen erforderlich ist, um die „Kryptochiralität“ [3] von  $A$  aufzuheben. Aus der Existenz chiraler Nullen folgt, daß die Achiralität von  $A$  eine hinreichende, aber nicht eine notwendige Bedingung für  $\delta h_{\min} = 0$  ist und daß sich  $\delta h_{\min}$  deshalb im allgemeinen als Chiralitätsmaß nicht eignet.
- [39] Asymmetrische Tetraeder sind in Ruchs Gleichnis [28b] kartoffelförmlich, da ein asymmetrisches Tetraeder (oder vier beliebige Punkte, die asymmetrisch in  $E^3$  verteilt sind) und sein Spiegelbild chiral verbunden sind. Dies bedeutet, daß es Wege gibt, auf denen die Enantiomorphe durch fortgesetzte Deformierung ineinander umgewandelt werden können, ohne jemals eine achirale Form zu durchlaufen. Daraus ergibt sich eine wichtige Folgerung: Konzepte wie linkshändig und rechtshändig sind in bezug auf asymmetrische Tetraeder bedeutungslos. Da das Tetraeder das Simplex in  $E^3$  ist, bedeutet dies sogar, daß jede solche Klassifizierung für jedes beliebige Objekt in  $E^3$  bedeutungslos (oder im besten Fall willkürlich) ist, solange keine wohldefinierten Zwänge existieren. Im Gegensatz dazu können alle ungleichseitigen Dreiecke auf heterochirale Mengen aufgeteilt werden (Abschnitt 2.3.2.1).
- [40] W. H. Press, B. P. Flannery, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, *Numerical Recipes*, Cambridge University Press, Cambridge, **1986**; siehe auch C. G. Broyden, *J. Inst. Math. Its Appl.* **1970**, 6, 222; R. Fletcher, *Comput. J.* **1970**, 13, 317; D. Goldfarb, *Math. Comput.* **1970**, 24, 23; D. F. Shanno, *ibid.* **1970**, 24, 647.
- [41] Ein Extremdreieck, das dem Supremum der in den Abschnitten 2.3.2.1, 2.3.2.2 und 2.3.3.1 beschriebenen Funktionen entspricht, existiert nicht, sondern wird nur als Grenzwert angenähert. Dies ist in Einklang mit der Nichtabgeschlossenheit des Raums der Ähnlichkeitsinvarianten Dreiecke. Grünbaum [15] hat ausgeführt, daß der Raum Ähnlichkeitsinvarianten, konvexer Mengen nicht abgeschlossen ist; siehe auch B. A. deValcourt, *Isr. J. Math.* **1966**, 4, 65. Somit ist der Wertebereich von Maßen, die für solche Mengen definiert sind, begrenzt, kann aber nicht abgeschlossen werden, und die Grenzwerte der Maße können möglicherweise nicht erreicht werden.
- [42] T. Damhus, C. E. Schäffer, *Inorg. Chem.* **1983**, 22, 2406.
- [43] Diese Maße sind qualitativ mit der gemäß dem Modell der gekoppelten Oszillatoren [8b] definierten Rotatorstärke eines aus zwei zweiatomigen Molekülen bestehenden und wie im Text beschrieben angeordneten Systems korreliert; homonucleare Moleküle werden dabei durch nicht gerichtete und heteronucleare Moleküle durch gerichtete Geraden dargestellt.
- [44] Ein davon verschiedenes Maß für die Helicität ist das Volumen eines Zylinders, auf dessen Oberfläche eine komplette Helixwindung eingeschrieben ist [J. H. Brewster, *Top. Curr. Chem.* **1974**, 47, 29]. Wenn  $L$  die Höhe des Zylinders, d.h. die Ganghöhe der Helix, und  $D$  die Länge der Windung bezeichnet, dann wird nach Brewsters Analyse das Volumen des Zylinders für  $L = D/\sqrt{3}$  maximal, d.h. die Helicität wird dann maximal, wenn der Steigungswinkel  $\arcsin 3^{-1/2} \approx 35.3^\circ$  ist.
- [45] Von den fünf Untersymmetrien von  $T_d$  können zwei ( $C_3$  und  $T$ ) nicht mit einem Tetraeder realisiert werden [V. Prelog, G. Helmchen, *Helv. Chim. Acta* **1972**, 55, 2581].
- [46] a) R. Hoffmann, R. W. Alder, C. F. Wilcox, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 4992; b) J. B. Collins, J. D. Dill, E. D. Jemmis, Y. Apeloig, P. von R. Schleyer, R. Seeger, J. A. Pople, *ibid.* **1976**, 98, 5419; c) W. Luef, R. Keese, H. B. Bürgi, *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 534; d) G. Erker, R. Zwettler, C. Krüger, R. Noe, S. Werner, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 9620.
- [47] Die Kante AE des  $T_2$ -Konformationsraums repräsentiert degenerierte Tetraeder, bei denen erstens die Spitze 1 unendlich weit von den Spitzen 2, 3 und 4 entfernt ist (Fläche ABE in Abb. 9) und zweitens die Spitze 3 sich in der Tetraederfläche befindet, die aus den Spitzen 1, 2 und 4 gebildet wird (Fläche ADE).
- [48] Wenn die Zwänge der  $D_2$ - oder  $C_2$ -Symmetrie nicht gelockert werden, erfordert die Umwandlung von Enantiomorphen ineinander das Durchlaufen einer achiralen Form. Die Menge der achiralen Formen stellt dann eine Grenze dar, die zwei heterochirale Klassen separiert, so daß es möglich wird, solche Tetraeder als „linkshändig“ und „rechtshändig“ in bezug auf ein willkürlich gewähltes Koordinatensystem zu bezeichnen. Vergleiche auch [39].
- [49] Rotation um die dritte Achse ergibt eine Vereinigungsmenge, die einem lokalen Minimum mit einem wesentlich größeren Wert von  $h(Q, Q')$ , nämlich 0.44, entspricht.
- [50] a) V. E. Kuz'min, I. B. Stel'makh, *Zh. Strukt. Khim.* **1987**, 28, 45, 50; V. E. Kuz'min, I. B. Stel'makh, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1989**, 307, 150; L. A. Kutulya, V. E. Kuz'min, I. B. Stel'makh, I. B. Nemchenok, T. V. Khandrimailova, *Zh. Obshch. Khim.* **1990**, 60, 737; b) V. E. Kuz'min et al., *J. Phys. Org. Chem.*, im Druck.
- [51] L. D. Landau, E. M. Lifschitz, *Course of Theoretical Physics, Vol. 1: Mechanics*, 3. Aufl., Pergamon Press, Oxford, **1976**.
- [52] Für Einzelheiten siehe [50]. Man beachte, daß die Beschreibung in dieser Übersicht geringfügige Veränderungen [50b] des früheren Ansatzes [50a] berücksichtigt.
- [53] a) „How to tell right from left“: Y. Hel-Or, S. Peleg, H. Zabrodsky, *Proc. IEEE Comput. Vision Pattern Recognition* **1988**, 304; b) Y. Hel-Or, S. Peleg, D. Avnir, *Langmuir* **1990**, 6, 1691.
- [54] Dynamische Chiralität in  $E^2$  kann bezüglich der Zeitumkehr nicht invariant sein, da für die Translation entlang der Drehachse, die notwendig ist, um Invarianz zu erreichen [7], eine dritte räumliche Dimension erforderlich ist.
- [55] a) *New Developments in Molecular Chirality* (Hrsg.: P. G. Mezey), Kluwer, Dordrecht, **1991**; b) F. Harary, P. G. Mezey in [55a], S. 241; c) P. G. Mezey in [55a], S. 257; d) P. G. Mezey, *J. Math. Chem.*, im Druck.
- [56] Ein Gitter-„Tier“ ist ein Graph, der aus  $n$  quadratischen Zellen besteht, die über gemeinsame Kanten verbunden sind. Die Zahl der Tiere mit wirklich unterschiedlichen (d.h. nicht symmetriäquivalenten) Formen ist 1, 1, 2, 5, 12 für  $n = 1, 2, 3, 4$  bzw. 5. Von den fünf Tieren mit vier Zellen sind zwei chiral, und von den zwölf Tieren mit fünf Zellen sind sechs chiral. Ein  $n$ -zelliges Tier  $A(J, n)$ , das in eine Jordan-Kurve  $J$  eingeschrieben ist, wird dann und nur dann „ausfüllend“ genannt, wenn kein Tier mit derselben Zellgröße und mehr als  $n$  Zellen in  $J$  eingeschrieben werden kann [55b].
- [57] Wenn  $a(J)$  die Innenfläche einer chiralen Jordan-Kurve  $J$  ist, existiert eine maximale achirale Untermenge  $S$  von  $J$ , deren Fläche  $a(S)$  in  $J$  eingeschrieben werden kann. Da  $J$  chiral ist, muß eine gewisse Fläche  $a(J) - a(S)$  übrigbleiben. Durch genügende Reduktion der Zellgröße können darum immer ausfüllende Tiere  $A(J, N \geq n_0)$  generiert werden, deren Fläche  $a(A)$  größer als  $a(S)$  ist, das heißt  $a(J) \geq a(A) > a(S)$ . Alle diese Tiere müssen dann aber chiral sein [55d].
- [58] Wenn Kelvins Definition der Chiralität (Abschnitt 2.1) unter algebraischen Gesichtspunkten analysiert wird, zeigt sich, daß diese ebenfalls implizit einen Vorschlag für ein nichtkontinuierliches Chiralitätsmaß  $k(Q)$  enthält. Dieses kann folgendermaßen beschrieben werden: Wenn eine beliebige geometrische Form oder Menge von Punkten,  $Q$ , mit ihrem Spiegelbild zur Deckung gebracht werden kann, dann ist  $k(Q) = 0$  (das Objekt ist nicht chiral), andernfalls ist  $k(Q) = 1$  (das Objekt ist chiral). Die Auswirkungen dieses Schwarz-Weiß- oder binären Ansatzes zur Beschreibung der Chiralität werden in [3] diskutiert.
- [59] „The Hierarchy of Models in Chemistry“: C. Trindle, *Croat. Chem. Acta* **1984**, 57, 1231; „Models and Modeling in Theoretical Chemistry“: J. Tomasi, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1988**, 179, 273.
- [60] Wir meinen hiermit Strukturen, deren Massenpunkte Librationen mit kleiner Amplitude um exakt definierte Gleichgewichtspositionen durchführen.
- [61] E. L. Muettteries, *Inorg. Chem.* **1965**, 4, 769; siehe auch F. A. Cotton, J. W. Faller, A. Musco, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 1438; F. A. Cotton, *Acc. Chem. Res.* **1968**, 1, 257.
- [62] „Molecular Machinery in Organic Chemistry“: K. Mislow, *Chemtracts Org. Chem.* **1989**, 2, 151.
- [63] a) Permutations-Inversions-Gruppen der Molekülsymmetrie (MS-Gruppen) [„The Symmetry Groups of Non-rigid Molecules“: H. C. Longuet-Higgins, *Mol. Phys.* **1963**, 6, 445; siehe auch „Symmetry beyond Point Groups in Molecular Spectroscopy“: J. T. Hougen, *J. Phys. Chem.* **1986**, 90, 562; „Self-Inverse and Non-Self-Inverse Degenerate Isomerizations“: J. G. Nourse, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 4883]; b) isometrische Gruppen [„Isometric Groups and Chirality of Nonrigid Molecules: A Generalization of Kelvin's Theorem“: H. Frei, Hs. H. Günthard, *Chem. Phys.* **1976**, 15, 155; siehe auch „The Isometric Group of Nonrigid Molecules“: H. Frei, A. Bauder, Hs. H. Günthard, *Top. Curr. Chem.* **1979**, 81, 1]; c) Chemische-Identitäts-Gruppen [„A Group Theoretical Analysis of Conformational Flexibility“: J. Dugundji, J. Showell, R. Kopp, D. Marquarding, I. Ugi, *Isr. J. Chem.* **1980**, 20, 20; siehe auch I. Ugi, J. Dugundji, R. Kopp, D. Marquarding, *Perspectives in Theoretical Stereochemistry (Lect. Notes Chem.* **1984**, 36, Kapitel I, VI)].
- [64] Die zeitgemittelte Symmetrie, wie sie durch die MS-Gruppe [63a] gegeben ist, kann manchmal isomorph zur Punktgruppe einer intuitiv ansprechenden zeitgemittelten Struktur im Bereich des schnellen Austauschs sein, wie im Fall von  $\text{NH}_3$  ( $D_{3h}$ ) oder Cyclohexan ( $D_{6h}$ ). Man sollte aber mit solchen wünschenswerten Zufällen nicht rechnen. Beispielsweise sind die für Ethan und PF<sub>5</sub> im Bereich des schnellen Austauschs geeigneten MS-Gruppen isomorph zu  $D_3 \times D_3$  (Ordnung 36) beziehungsweise  $S_3 \times S_3$  (Ordnung 240). Keine dieser Gruppen entspricht der Symmetrie einer denkbaren Konformation dieser Moleküle [J. Reisse, R. Ottinger, P. Bickart, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 911].
- [65] Nach der Definition von Ugi et al. [63c] ist ein Molekül chemisch achiral, wenn jede momentane Geometrie dieses Moleküls mit seinem Spiegelbild zur Deckung gebracht werden kann, indem man alle Rotationen, Translationen und intramolekulare Bewegungen nutzt, die unter den gegebenen Beobachtungsbedingungen möglich sind. Chemische Achiralität ist also ein Spezialfall von „stochastischer Achiralität“ [3].

- [66] D. M. Walba in [55a], S. 119.
- [67] a) *meso*-Biphenyl/intramolekulare Rotation: K. Mislow, *Science (Washington, D.C.)* **1954**, *120*, 232; K. Mislow, R. Bolstad, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6712; K. Mislow, *Introduction to Stereochemistry*, Benjamin, New York, **1965**, S. 91–93; siehe auch G. W. Wheland, *Advanced Organic Chemistry*, 3. Aufl., Wiley, New York, **1960**, S. 278 ff.; b) molekulare Propeller/Zwei-Ring-Flips: D. Gust, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1535; K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 26; R. Glaser, J. F. Blount, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2777; c) molekulare Getriebe/korrelierte Rotation: W. D. Hounshell, C. A. Johnson, A. Guenzi, F. Cozzi, K. Mislow, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1980**, *77*, 6961; A. Guenzi, C. A. Johnson, F. Cozzi, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1438; d) Phosphorane/Berry-Pseudorotation: E. L. Muetterties, *Inorg. Chem.* **1967**, *6*, 635; siehe auch K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 321.
- [68] „Stereochemical Topology“: D. M. Walba in *Chemical Applications of Topology and Graph Theory* (Hrsg.: R. B. King), Elsevier, Amsterdam, **1983**, S. 17; „Topological Stereochemistry“: D. M. Walba, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3161; „Topological Stereochemistry: Knot Theory of Molecular Graphs“: D. M. Walba in *Graph Theory and Topology in Chemistry* (Hrsg.: R. B. King, D. H. Rouvray), Elsevier, Amsterdam, **1987**, S. 23.
- [69] Zum Thema topologische Chiralität siehe auch: a) J. Simon, *Topology* **1986**, *25*, 229; J. Simon in *Graph Theory and Topology in Chemistry* (Hrsg.: R. B. King, D. H. Rouvray), Elsevier, Amsterdam, **1987**, S. 43; J. Simon, *J. Comput. Chem.* **1987**, *8*, 718; b) E. Flapan in *Graph Theory and Topology in Chemistry* (Hrsg.: R. B. King, D. H. Rouvray), Elsevier, Amsterdam, **1987**, S. 76; E. Flapan, *Pac. J. Math.* **1987**, *129*, 57; E. Flapan in [55a], S. 209; c) K. C. Millett, *Croat. Chem. Acta* **1986**, *59*, 669; K. C. Millett, *J. Comput. Chem.* **1987**, *8*, 536; K. C. Millett in [55a], S. 165.
- [70] H. E. Simmons III, J. E. Maggio, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 287; L. A. Paquette, M. Vazeux, *ibid.* **1981**, *22*, 291.
- [71] D. M. Walba, R. M. Richards, R. C. Haltiwanger, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3219; D. M. Walba, J. D. Armstrong III, A. E. Perry, R. M. Richards, T. C. Homan, R. C. Haltiwanger, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1883.
- [72] D. K. Mitchell, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 965; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 930.
- [73] C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 192; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 189; siehe auch C. O. Dietrich-Buecker, J. Guilhem, C. Pascard, J.-P. Sauvage, *ibid.* **1990**, *102*, 1202 bzw. **1990**, *29*, 1154; J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 319.
- [74] S. A. Wasserman, N. R. Cozzarelli, *Science (Washington, D.C.)* **1986**, *232*, 951.
- [75] Dieser Schluß ist gültig, unabhängig davon, ob solche Graphen „intrinsisch achiral“ sind, d. h. topologisch äquivalent (homöomorph) zu achiralen Einbettungen in  $E^3$  (wie es der Fall ist bei Knoten und Ketten, von denen alle homöomorph zu unverknüpften und unverknüpften Ringen sind), oder „intrinsisch chiral“, d. h. chiral in allen Einbettungen (wie Möbius-Leitern mit einer ungeraden Zahl unterschiedlicher Sprossen). Siehe auch [66] und [69b].
- [76] Solche Graphen können durch kontinuierliches Deformieren in  $E^3$  starre achirale Präsentationen erlangen, selbst wenn diese dann Konformationen entsprechen, die vom chemischen Standpunkt aus unrealistisch sind: Fragen der inneren Energie werden völlig außer acht gelassen. Beispielsweise ist bei der Enantiomerisierung von asymmetrischen Phosphoranen [67d] ein planarer Molekülgraph für ein achirales Pabcde nötig.
- [77] Der deutliche Unterschied zwischen den beiden Klassen von Chiralitätsmaßen bestätigt, daß „it is good not to forget the distinction between metrical chirality and the deeper topological chirality“ [12b, S. 163].
- [78] In diesem Zusammenhang möchten wir einige Bemerkungen zu einer interessanten Annahme von Walba machen, daß die Klassen der Molekülgraphen geordnet werden können „by, degree of chirality“, from most chiral to least chiral“ [66]. Walbas topologische Hierarchie molekularer Chiralität besteht aus sechs Klassen, drei spaltbaren und drei nicht spaltbaren. Unserer Ansicht steht die Energetik der Racemisierung in keiner Beziehung zum Chiralitätsgrad des Moleküls, das isomerisiert, und Walbas Schema kann somit auf vier Klassen von Molekülgraphen reduziert werden: topologisch und intrinsisch chirale, topologisch chirale und intrinsisch achirale, topologisch achirale ohne starr achirale Präsentationen (z. B. der Knoten, der als  $8_1$  bekannt ist [69b], und ein „topologischer Gummihandschuh“ [66], der bis jetzt noch nicht auf molekularer Ebene realisiert werden konnte) sowie topologisch achirale mit starr achiralen Präsentationen (alle formal achiralen Moleküle genauso wie formal chirale Moleküle wie Nabc, Cabcd und „molekulare euklidische Gummihandschuhe“). Was auch immer die Vorzüge dieser Klassifizierung sein mögen, sie ist keine numerische Funktion und somit kein Chiralitätsmaß.