match no. 31 pp. 37-87 1994

ALGORITHMISCHE BEHANDLUNG STEREOCHEMISCHER PROBLEMSTELLUNGEN

Andreas Dietz, Bernhard Gruber und Ivar Ugi

Technische Universität München
Organisch–Chemisches Institut
Lehrstuhl I für Organische Chemie
Lichtenbergstraße 4
D–85748 Garching

(received: June 1993)

Kurzfassung

Auf der Grundlage der UGIschen Theorie der chemischen Identitätsgruppe lassen sich stereochemische Problemstellungen mit Hilfe des Begriffs der Permutationsisomerie formalisieren und modellieren. Da durch diese Modellierung jedem chemischen Objekt ein adäquates gruppentheoretisches Gegenstück zugeordnet wird, können die Gruppentheorie und mit ihr korrelierte Gebiete der Algebra zur Beschreibung von Beziehungen zwischen diesen Objekten und zur Entwicklung von Algorithmen zur Lösung modellierter stereochemischer Probleme dienen.

Der 1984 von UGI und DUGUNDJI veröffentlichte erste Ansatz der Theorie der chemischen Identitätsgruppe ist jedoch nicht konsistent. Die hier veröffentlichten Erweiterungen und Änderungen beseitigen diese Unzulänglichkeit unter Verzicht auf den Anspruch, daß die chemische Identitätsgruppe stets *alle* chemisch identischen Molekülmodelle einer betrachteten Teilmenge von Modellen umfaßt. An die Stelle der bisherigen chemischen Identitätsgruppe tritt die chemische Identitätsklasse. Mit Hilfe dieses Begriffs modellierte

stereochemische Problemstellungen zielen stets darauf ab, eine Familie von permutierten Modellen eines Moleküls in einen oder auch in mehrere Äquivalenzklassenräume zu partitionieren. Diese Partitionierungen sind abhängig von den gewählten Beobachtungsbedingungen, die sich in einem Bündel chemischer Eigenschaften widerspiegeln. Chemische Eigenschaften können z. B. Isomerisationsmechanismen sein, aber auch die chemische Natur von Substituenten, oder Formationen des betrachteten Moleküls, bei denen bestimmte chemische Reaktionen stattfinden können.

Es wird gezeigt, wie sich chemische Eigenschaften als Äquivalenzrelationen modellieren lassen. Das Verfahren der Akkumulation, das mittels dieser Äquivalenzrelationen den Einfluß von Beobachtungsbedingungen auf eine Familie von Permutationsisomeren ermittelt, wird beschrieben und in einen globalen algebraischen Kontext gestellt. Den Komplexitätsbetrachtungen des implementierten Algorithmus folgen ein ausführliches Beispiel, das den Umgang mit der Theorie der chemischen Identitätsgruppe zeigt, und abschließend ein Vorschlag für eine Schnittstelle der Theorie der chemischen Identitätsgruppe zum anwendungsorientierten Chemiker.

1 Über die formale Erfassung der Stereochemie

Unabhängig vom zugrundeliegenden Forschungsgebiet muß eine Problemstellung formal spezifiziert sein, um zur Lösungsfindung die Hilfe von Rechnern in Anspruch nehmen zu können. Eine formale Spezifikation setzt ein abstraktes und formales — infolgedessen häufig mathematisches — Modell voraus.

Der Organiker UGI und der Topologe DUGUNDJI haben mit Beginn ihrer Zusammenarbeit im Jahre 1970 versucht, mathematische Modelle der Chemie zu entwickeln, die nicht von chemischen Datenbanken abhängen und somit neue Information statt zu bereits bekannten Fakten analoge Information zu generieren erlauben.

Im Bereich der konstitutionellen Chemie hat sich die aus dieser Zielvorstellung entstandene Algebra der be- & r-Matrizen [Dugundji, Ugi 1973] bereits vielfach bewährt. Darauf beruhende Programme wie IGOR [Bauer 1989] und RAIN [Fontain, Reitsam 1991] sind mit beeindruckendem Erfolg in der Syntheseplanung eingesetzt worden.

Für die Stereochemie, die sich mit dem Zusammenhang zwischen den beobachtbaren Eigenschaften eines Moleküls und der räumlichen Anordnung seiner Atome beschäftigt, galt es ein Modell zu finden, das unabhängig von geometrischen Vorstellungen alle stereochemisch relevanten Objekte und Informationen zu beschreiben vermochte. Ein Molekül mittels eines geometrisch idealisierten starren Modells zu beschreiben stellt in aller Regel eine unzureichende Ausgangsposition dar, da gewisse Eigenschaften sich nicht ausdrücken lassen, und wiederum andere Eigenschaften suggeriert werden, die nicht vorhanden sind.

Daher durfte es für das Modell keine Rolle spielen, ob ein Molekül Symmetrie aufweist, oder ob es starr oder beweglich ist.

Der Stereochemie stand lange Zeit kein solches Modell zur Verfügung, das die Behandlung stereochemischer Fragestellungen einheitlich für alle Moleküle zugelassen hätte, wenngleich stereochemische Probleme bereits seit über einem Jahrhundert diskutiert waren und gerade mit dem Gebiet der Metallorganik erneut Aktualität erhielten. Auf der Grundlage der Kombinatorik oder der Geometrie blieb die Formalisierung stereochemischer Probleme auf Spezialfälle beschränkt (z. B. [Pólya 1937], [Longuet-Higgins 1963]), bis UGI und DUGUNDJI in den 70er Jahren ein auf der Gruppentheorie basierendes Modell entwickelten, das sie in der Monographie [Ugi et al. 1984] unter der Bezeichnung „Theorie der chemischen Identitätsgruppe" vorstellten.

Die große Errungenschaft der Theorie der chemischen Identitätsgruppe ist zum einen die Loslösung von symmetrieorientierten geometrischen Repräsentationen, zum anderen die einheitliche Einbeziehung sowohl externer, als auch interner Bewegungen betrachteter Moleküle. UGI und DUGUNDJI hatten erkannt, daß die Abstraktion eines Moleküls zu einem starren, d. h. in sich bewegungslosen, geometrisch spezifizierten Modell eine zu große Einschränkung darstellt, weswegen mit einem solchen statischen Modell viele Ursachen chemischer Reaktionen und Eigenschaften der Objekte sich nicht repräsentieren lassen. In einem dynamischen Modell hingegen spielt der Symmetriebegriff natürlich keine Rolle mehr. In der Theorie der chemischen Identitätsgruppe werden Objekte nur durch das tatsächlich vorhandene Wissen spezifiziert und keine zusätzlichen, die Betrachtungsfreiheit einschränkenden Annahmen benötigt oder getroffen.

Das Modell, das der Theorie der chemischen Identitätsgruppe zugrunde liegt, geht also weder von einem starren noch von einem symmetrischen Molekül aus. Es muß nicht einmal zusammenhängend sein.[1] Die Abstraktion geschieht in der Weise, daß man das Molekül in ein Skelett und in eine Menge von Liganden einteilt, wobei man zunächst darauf verzichtet, die Natur der Atome festzulegen. Sofern die einzelnen Atome einer Gruppe von Atomen für eine gegebene stereochemische Problemstellung keine Rolle spielen, kann man sie als eine atomare Einheit betrachten und von ihrer expliziten Darstellung absehen. So spielt es bei der Modellierung der Berry-Pseudorotation [Ugi et al. 1984, S. 122ff.] keine Rolle, ob es sich um eine Phosphor- oder eine Arsenverbindung handelt, und es ist gleichgültig, welcher Natur die Liganden sind. Lediglich ist interessant zu wissen, welche Liganden einander bezüglich welcher Eigenschaft äquivalent sind.

Die Theorie der chemischen Identitätsgruppe verschafft der Stereochemie einen formalen, mathematischen Zugang zu den vielen im Bereich der Algebra erforschten Strukturen und

[1] Man spricht dann statt von einem Molekül von einem *Molekülensemble*.

deren Eigenschaften und eignet sich zudem aufgrund ihres formalen Charakters hervorragend zur Nomenklatur oder für Dokumentationszwecke [Schönmann 1986].

Der zentrale Begriff der Theorie der chemischen Identitätsgruppe ist das Konzept der Permutationsisomerie, das in [Ugi et al. 1970] vorgestellt wurde.

1.1 Permutationsisomerie

UGI und DUGUNDJI spezifizieren eine *chemische Verbindung* durch eine Menge von *Molekülen*, die dieser Verbindung zugerechnet werden. Die Moleküle dieser Verbindung können höchst unterschiedlich geformt sein, sind jedoch alle für sie charakteristisch und somit per definitionem chemisch identisch [Ugi et al. 1984, S. 13].

Eines dieser Moleküle m unterteilt man in ein *Skelett* s und einen Satz L von n *Liganden* in einer Weise, die der Lösung einer gegebenen Problemstellung zuträglich ist.[2] Diese Unterteilung E = (m, s, L) des Moleküls m wird als dessen *Referenzmodell*[3] bezeichnet. Die Stellen des Skeletts, an denen die Liganden positioniert werden, bezeichnet man als *Anschlußstellen*. Um über die Skelettanschlußstellen reden zu können, sind sie mit Identifikatoren versehen. Durch Permutation der Liganden auf den Anschlußstellen des Skeletts erhält man *permutierte Modelle* von E. Für eine Permutation[4] λ der Liganden von E bezeichnet man das entsprechende permutierte Modell mit λE.

Beispiel 1.1: Modelle der R– und S–Konfiguration einer Verbindung mit asymmetrischem C–Atom

Zu einem Molekül m einer Verbindung mit asymmetrischem C–Atom sei $R = (m, s, L)$ das Referenzmodell mit Skelett s = und einer Menge von Liganden $L = \{1, 2, 3, 4\}$.[5] Unabhängig von der chemischen Beschaffenheit der Liganden in L und unabhängig von

[2]Die Liganden unterscheiden sich vom Skelett darin, daß sie miteinander vertauscht werden können und somit ihre Position am Skelett ändern.

[3]Der Begriff „Modell" steht im folgenden häufig für „modelliertes Molekül".

[4]Eine Permutation von L ist ein Automorphismus von L, d. h. eine bijektive Abbildung von L auf sich selbst. Eine zyklische Permutation $\lambda = (l_1\ l_2\ \ldots\ l_s)$ mit $\{l_1, l_2, \ldots, l_s\} \subseteq L$ ist eine spezielle Permutation mit folgender Eigenschaft:

$$\begin{aligned} \lambda:\ & L \to L; \\ & l_i \mapsto l_{i+1} \quad (l_i \in \{l_1, l_2, \ldots, l_{s-1}\}), \\ & l_s \mapsto l_1, \\ & l_i \mapsto l_i \quad\ \ (l_i \in L \setminus \{l_1, l_2, \ldots, l_s\}). \end{aligned}$$

Jede Permutation ist als Kombination zyklischer Permutationen darstellbar.

[5]Wenn nicht anders angegeben, sind in einem Referenzmodell die Liganden so auf die Skelettanschlußstellen verteilt, daß sie in aufsteigender numerischer Reihenfolge jene in aufsteigender alphabetischer Reihenfolge besetzen, d. h. Ligand 1 besetzt Anschlußstelle a, Ligand 2 besetzt Anschlußstelle b, usw.

irgendwelchen Verzerrungen und Bewegungen des Skeletts in sich oder im Raum, stehen die Modelle R und S stets in der Beziehung S = (2 3)R (Abbildung 1).

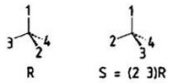


Abbildung 1: R– und S–Konfiguration am asymmetrischen C–Atom

△

Alle Modelle, die durch Permutation der Liganden aus dem Referenzmodell E entstehen, bilden zusammen eine *Familie von permutierten Modellen* P(E). Jedes Modell aus P(E) repräsentiert genau ein Molekül.

1.2 Mängel der klassischen Theorie der chemischen Identitätsgruppe

Einer Modellierung liegt stets eine Abstraktion zugrunde und sie bringt somit i. a. einen Informationsverlust mit sich, der sich früher oder später auf die Lösbarkeit von in der Modellwelt formulierten Problemstellungen auswirkt. Spätestens dann muß mittels einer veränderten Abstraktionsabbildung ein anderes Modell gefunden werden.

Wie sich aufgrund der dieser Veröffentlichung vorangehenden Forschungsarbeiten zeigte, ist die Theorie der chemischen Identitätsgruppe in der in [Ugi et al. 1984] vorgestellten Form unzureichend und teilweise sogar unrichtig. Sie weist einen wesentlichen Mangel auf: Beim traditionellen Ansatz der Theorie der chemischen Identitätsgruppe geht man davon aus, daß die Menge aller Permutationen, die auf das Referenzmodell angewandt zu Modellen führen, die chemisch identische Moleküle repräsentieren, „for reasons based entirely on the nature of chemistry“ [Ugi et al. 1984, S. 24] eine algebraische Gruppe bilden. UGI und DUGUNDJI setzten dabei chemisch unterscheidbare Liganden voraus. Wie jedoch im nächsten Abschnitt mit einem Gegenbeispiel belegt wird, ist diese Prämisse allein zu schwach, um Gruppeneigenschaften zu erhalten.

Laut [Ugi et al. 1984, S. 54] handelt es sich um „a generally accepted chemical fact that, if all the ligands of [molecular model] E are chemically distinct, then whenever λE, μE are chemically identical, so also will be the molecules [really: models] $\alpha\lambda$E, $\alpha\mu$E for each $\lambda \in$ SymL[6] [really: $\alpha \in$ SymL].“ Auf diesem Irrtum basiert das „Stereochemische Axiom“ [Ugi et al. 1984, S. 54]: „Stereochemical Axiom. If all the ligands of [model] E are chemically distinguishable, then whenever [permutation] $\lambda \sim \mu$ also $\alpha\lambda \sim \alpha\mu$ for

[6]SymL bezeichnet die *symmetrische Gruppe* der Menge L (Abschnitt 2.3).

each $\alpha \in$ SymL." ($\sim$ bezeichnet die Äquivalenzrelation „chemische Identität".) Bei Molekülen mit bestimmten Eigenschaften führt das Axiom zu einem Widerspruch, obwohl die verlangte Voraussetzung der Unterscheidbarkeit der Liganden erfüllt ist. Die obige Aussage mag zwar als Heuristik akzeptiert werden, da sie in sehr vielen chemisch relevanten Fällen gültig ist, es handelt sich aber keineswegs um eine chemische Tatsache. Im folgenden Abschnitt wird gezeigt, daß zugunsten der Konsistenz der Theorie mit der Praxis auf das stereochemische Axiom verzichtet werden kann, und die Theorie der chemischen Identitätsgruppe dabei noch an Allgemeinheit gewinnt.

Trotz dieses Mankos der bisherigen Formulierung der Theorie der chemischen Identitätsgruppe behalten die meisten Definitionen und Theoreme in [Ugi et al. 1984] ihre Gültigkeit, soweit die Liganden in L bestimmte Eigenschaften erfüllen. Wie sich gezeigt hat, bleiben die wichtigsten Bestandteile der Theorie der chemischen Identitätsgruppe auch dann gültig, wenn statt Nebenklassenräumen beliebige, d. h. nicht gruppeninduzierte Äquivalenzklassenräume vorliegen. Dies ist nicht verwunderlich, denn bei Ligandenäquivalenzen war das Axiom ohnehin bedeutungslos und es waren keine Nebenklassenräume gegeben, was nicht heißen soll, daß die Gruppentheorie für die Stereochemie an Relevanz verliert. Denn während in der klassischen Theorie der chemischen Identitätsgruppe algebraische Gruppen zur Modellierung chemischer Objekte eine zentrale Rolle spielten, dienen sie der hier vorgestellten revidierten Fassung der Theorie der chemischen Identitätsgruppe als leistungsstarkes Mittel zur Erzeugung der für sie wichtigsten algebraischen Strukturen, den Äquivalenzklassenräumen. Die chemische Identitätsgruppe bleibt, jedoch ihre Interpretation ändert sich.

2 Äquivalenzrelationen und Gruppen als strukturierende Werkzeuge

Da diese Begriffe für den hier vorgestellten Ansatz der Theorie der chemischen Identitätsgruppe sehr grundlegend sind, seien sie im folgenden erläutert.

2.1 Der Umgang mit Äquivalenzrelationen

Eine binäre Relation R assoziiert paarweise Elemente zweier Mengen X und Y. Es handelt sich also um eine Menge von geordneten Paaren $(x, y) \in X \times Y$, für die gilt: „x steht in Relation zu y", ausgedrückt durch $(x, y) \in R$ oder in Infixschreibweise xRy. Zur Definition der binären Relation R benutzt man ein Prädikat P, das die Paare erfüllen müssen, $R = \{(x, y) \in X \times Y | P(x, y)\}$, oder man gibt alle Paare explizit an, wobei sich die Matrixschreibweise als sehr nützlich erweist. Man trägt in die eine Richtung die Werte $x \in X$

auf und in die andere Richtung die Werte $y \in Y$ und markiert die Kombinationen, die in R enthalten sind.

Beispiel 2.1: Beschreibung von Relationen

Eine Relation $R \subseteq X \times Y$ mit $X = \{x_1, x_2, x_3\}$ und $Y = \{y_1, y_2, y_3, y_4\}$ sowie $R = \{(x_1, y_1), (x_1, y_2), (x_2, y_4), (x_3, y_1)\}$ kann notiert werden als

R	y_1	y_2	y_3	y_4
x_1	•	•		
x_2				•
x_3	•			

△

Eine Äquivalenzrelation ist ein Spezialfall einer binären Relation, bei der die Mengen X und Y identisch sind und die zudem drei besondere Eigenschaften aufweist:

1. *Reflexivität*: $\forall x \in X : xRx$ (d. h. jedes Element steht mit sich selbst in Relation),
2. *Symmetrie*: $\forall x, y \in X : xRy \Longrightarrow yRx$ (d. h. wenn ein Element x mit einem Element y in Relation steht, dann auch umgekehrt y mit x),
3. *Transitivität*: $\forall x, y, z \in X : xRy \wedge yRz \Longrightarrow xRz$ (d. h. wenn x in Relation mit y steht und dieses in Relation mit z, dann steht auch x in Relation mit z).

Beispiel 2.2: Äquivalenzrelationen

(a) Die Gleichheit „=" ist eine Relation, welche die drei Eigenschaften Reflexivität, Symmetrie und Transitivität erfüllt, denn (1) ist jedes Element sich selbst gleich, (2) ist $x = y$, dann ist auch $y = x$ und (3) ist $x = y$ und $y = z$, dann gilt die Gleichheit auch zwischen x und z.

(b) In der Chemie findet man ein Beispiel für eine Äquivalenzrelation bei der Einteilung von Verbindungen in Isomere[7]: Sei A die Menge der Atome. Für ein n–Tupel von Atomen $N = (a_1, a_2, \ldots, a_n)$ mit $a_i \in A$ bezeichne Iso(N) die Menge aller Isomere, die aus den Atomen $a_1, a_2, \ldots, a_n$ aufgebaut sind. Die Verbindungen aus Iso(N) sind äquivalent bezüglich der Atome, aus denen sie aufgebaut sind, denn es gilt:

1. $\forall v \in \mathrm{Iso}(N)$: v ist isomer zu v,

[7]Isomere sind Verbindungen, die aus den gleichen Atomen aufgebaut sind. In der Literatur wird häufig hinzugefügt, daß zwei Verbindungen nur dann isomer sind, wenn sie sich chemisch voneinander unterscheiden. Dieser nicht sehr sinnvolle Zusatz ist aus der Entstehungsgeschichte der Isomerie zu erklären. Die Übersetzung von „isomer" lautet: „aus den gleichen Teilen aufgebaut"; es ist sicherlich falsch zu behaupten, ein Molekülensemble sei nicht aus den gleichen Teilen aufgebaut, wie eben dieses Molekülensemble. Reflexivität ist eine wesentliche Eigenschaft der Isomerierelation.

2. $\forall v, w \in \mathrm{Iso}(N)$: v ist isomer zu w $\Longrightarrow$ w ist isomer zu v,

3. $\forall u, v, w \in \mathrm{Iso}(N)$: u ist isomer zu v $\wedge$ v ist isomer zu w $\Longrightarrow$ u ist isomer zu w.

△

Ist eine Äquivalenzrelation $R \subseteq M \times M$ gegeben, wird wegen der Symmetrie für ein Paar $(x, y) \in R$ die Sprechweise „x steht in Relation R zu y" meist durch „x und y stehen in Relation" ersetzt.[8] Für ein $x \in M$ bezeichnet man die Menge $[x]_R = \{y | xRy\}$ als die *Äquivalenzklasse* von x in M bzgl. R. Für ein $z \in M$ ist die Äquivalenzklasse $[z]_R$ entweder identisch zu $[x]_R$, falls $z \in [x]_R$, oder die beiden Äquivalenzklassen sind disjunkt. Die durch die Menge aller Äquivalenzklassen induzierte Partition $\{[x]_R | x \in M\}$ von M nennt man einen *Äquivalenzklassenraum*.

Beispiel 2.3: Äquivalenzklassenräume

Betrachtet man die Teilmenge

{Ethanol, 1–Propanol, 2–Propanol, 1–Butanol, 2–Butanol, *t*–Butanol}

der einwertigen Alkohole, so ist eine Klassifizierung in primäre, sekundäre und tertiäre Alkohole möglich. Der Äquivalenzklassenraum lautet

{{Ethanol, 1–Propanol, 1–Butanol}, {2–Propanol, 2–Butanol}, {*t*–Butanol}} =
{[1–Butanol], [2–Butanol], [*t*–Butanol]}.

Die zugehörige Äquivalenzrelation kann man formulieren als „besitzen gleich viele Alkyl–Gruppen am C–Atom mit der funktionellen Gruppe."

△

2.2 Verknüpfung von Äquivalenzrelationen

In der revidierten Theorie der chemischen Identitätsgruppe stellen Äquivalenzklassenräume die wichtigste algebraische Struktur dar, denn Eigenschaften chemischer Verbindungen lassen sich durch Äquivalenzrelationen modellieren, von denen jede einen Äquivalenzklassenraum definiert. Will man gewisse Eigenschaften kombiniert betrachten, so bedeutet dies auf der Modellebene, daß die entsprechende Äquivalenzrelationen miteinander verknüpft werden müssen. Für die Stereochemie sind verschiedene Verknüpfungsregeln von Bedeutung.

Seien M eine beliebige endliche Menge, $a \subseteq M$ die Teilmenge der Elemente mit der Eigenschaft P_a und $b \subseteq M$ die Teilmenge der Elemente mit der Eigenschaft P_b. Die

[8] Zur Definition einer Äquivalenzrelation reicht wegen der Symmetrie eine Dreiecksmatrix.

Allrelationen $R_a = a \times a$ und $R_b = b \times b$ in a und b sind Äquivalenzrelationen in diesen Mengen. Die Relationen R_a und R_b bzw. die Klassen a und b lassen sich auf vielfältige Weise miteinander verknüpfen und diese Verknüpfungen lassen sich mit Hilfe der Eigenschaften P_a und P_b interpretieren.

Die Elemente des Schnitts $a \cap b$ der beiden Äquivalenzklassen erfüllen sowohl die Eigenschaft P_a als auch P_b. Die entsprechende Äquivalenzrelation $(a \cap b) \times (a \cap b)$ ist identisch mit dem Schnitt $R_\cap = R_a \cap R_b = (a \times a) \cap (b \times b)$.

Die Menge der Elemente, die ausschließlich eine der beiden Eigenschaften P_a oder P_b aufweisen, besteht aus allen Elementen von a und b außer denen, die beide Eigenschaften aufweisen, also $(a \setminus b) \cup (b \setminus a) = (a \cup b) \setminus (a \cap b)$. Die Äquivalenzrelationen $R_{a\setminus b} = (a \setminus b) \times (a \setminus b)$ bzw. $R_{b\setminus a} = (b \setminus a) \times (b \setminus a)$ bestehen jeweils zwischen je zwei Elementen, die ausschließlich Eigenschaft P_a bzw. P_b aufweisen. Da $R_{a\setminus b}$ und $R_{b\setminus a}$ eine leere Schnittmenge besitzen, ist $R_{\dot\cup} = R_{a\setminus b} \cup R_{b\setminus a}$ ebenfalls eine Äquivalenzrelation, welche zwischen je zwei Elementen besteht, die entweder bzgl. P_a oder P_b äquivalent sind (*exklusives Oder*).

Die Vereinigung der beiden Äquivalenzrelationen $R_\cup =_{\text{def}} R_a \cup R_b$ ist keine Äquivalenzrelation, falls $a \cap b \neq \emptyset$, da die Paare (α, β) mit $\alpha \in a \setminus b, \beta \in b \setminus a$ nicht aus $R_\cup$ sind, obwohl die Paare (α, γ) und (γ, β) mit $\gamma \in a \cap b$ in $R_\cup$ enthalten sind. Somit ist die Transitivität verletzt. $R_{\dot\cup}$ hingegen schließt die Paare (α, γ) und (γ, β) mit $\gamma \in a \cap b$ aus.

Eine weitere Äquivalenzrelation ist die transitive Hülle[9] $R^\uplus = (R_\cup)^+$ der Vereinigung der Äquivalenzrelationen R_a und R_b. Sie ist die kleinste Äquivalenzrelation, welche R_a und R_b umfaßt. Für den Fall, daß R_a und R_b disjunkt sind, ist die Vereinigung $R_a \cup R_b$ eine Äquivalenzrelation und offensichtlich die kleinste, die R_a und R_b umfaßt, also $R^\uplus = R_a \cup R_b$. Im anderen Fall $(R_a \cap R_b \neq \emptyset)$ gilt: Eine Äquivalenzrelation R_x, die R_a und R_b umfaßt, umfaßt auch deren Vereinigung $R_a \cup R_b$. Für $\alpha \in a$ und $\beta \in b$ erfüllen alle $\gamma \in a \cap b$ die Eigenschaft $(\alpha, \gamma) \in R_a$ und $(\gamma, \beta) \in R_b$. Wegen der Transitivität von Äquivalenzrelationen müssen auch alle Paare (α, β) in R_x enthalten sein, d. h. $a \times b \subseteq R_x$, und wegen der Symmetrie muß auch $b \times a \subseteq R_x$ gelten. Somit ist $R_x = R_a \cup (a \times b) \cup (b \times a) \cup R_b = (a \times a) \cup (a \times b) \cup (b \times a) \cup (b \times b) = (a \times (a \cup b)) \cup (b \times (a \cup b)) = (a \cup b) \times (a \cup b) = R_{a \cup b}$ die Allrelation in $a \cup b$ und als solche eine Äquivalenzrelation. Es bleibt zu zeigen, daß $R^\uplus$ genau diese Relation R_x ist. Um zu zeigen, daß R_x eine Teilmenge von $R^\uplus$ ist, sei angenommen, daß ein $(\alpha, \beta) \in R_x$ existiert, das nicht in $R^\uplus$ enthalten ist. Wegen $R_a \cap R_b \neq \emptyset$ existiert ein γ mit der Eigenschaft, daß für alle $\alpha \in a$ und für alle $\beta \in b$ gilt: $(\alpha, \gamma) \in R_a$ und

[9] Die *transitive Hülle* R^+ einer Relation R ist definiert durch [Hopcroft, Ullman 1990, S. 8]:

(i) $(a, b) \in R \Longrightarrow (a, b) \in R^+$,

(ii) $(a, b) \in R^+ \wedge (b, c) \in R \Longrightarrow (a, c) \in R^+$, und

(iii) R^+ enthält ausschließlich Paare aufgrund von Regel (i) oder (ii).

$(\gamma, \beta) \in R_b$. Weil $(\alpha, \gamma) \in R_a$, ist $(\alpha, \gamma) \in R_\cup$ und somit aus $R^{\uplus}$.[9] Wegen $(\alpha, \gamma) \in R^{\uplus}$ und $(\gamma, \beta) \in R_b \Longrightarrow (\gamma, \beta) \in R_\cup$ ist auch $(\alpha, \beta) \in R^{\uplus}$.[9] Da dies im Widerspruch zur Annahme steht, gilt für alle (α, β) mit $\alpha \in a$ und $\beta \in b : (\alpha, \beta) \in R^{\uplus}$, also $a \times b \subseteq R^{\uplus}$. Analog läßt sich zeigen, daß $b \times a \subseteq R^{\uplus}$. Trivialerweise gilt: $R_a \cup R_b \subseteq R^{\uplus}$ und somit $R_x \subseteq R^{\uplus}$. Weil aber $R^{\uplus}$ höchstens $R_{a \cup b} = R_x$ umfassen kann, ist $R^{\uplus}$ gleich R_x.

Falls sich a und b schneiden, läßt sich die Menge $a \cup b$ als diejenigen Elemente interpretieren, die zu einem gemeinsamen Element bzgl. P_a oder P_b (*inklusives Oder*) äquivalent sind. Das bedeutet, zu je drei Elementen $\mu, \nu \in a \cup b$ und $\xi \in a \cap b$ existiert ein Pfad $\mu \leftrightarrow \xi \leftrightarrow \nu$, so daß gilt: μ und ξ haben eine Eigenschaft P_a oder P_b gemeinsam und ebenso ν und ξ.

Beispiel 2.4: Verknüpfung von Äquivalenzklassen

Sei P(E) eine Familie permutierter Modelle mit Referenzmodell E. Sei a die Menge der Modelle, die zu Modell E chemisch identisch sind, da sie sich von E nur darin unterscheiden, daß chemisch äquivalente Liganden vertauscht werden (Eigenschaft I). Sei b die Menge der Modelle, die zu Modell E chemisch identisch sind, weil sie durch Rotation um eine frei drehbare Achse in E überführbar sind (Eigenschaft II). Der Schnitt von a und b enthält alle Modelle mit beiden Eigenschaften, also jene Modelle, deren Permutationen chemisch äquivalenter Liganden durch Rotationen beschreibbar sind. Der Schnitt ist nicht leer, da wenigstens E darin enthalten ist, denn es ist zu sich selbst aus beiden Gründen chemisch identisch. Die Modelle der Menge $(a \cup b) \setminus (a \cap b)$ besitzen entweder Eigenschaft I oder Eigenschaft II, aber nicht beide Eigenschaften. Die Vereinigung $a \cup b$ enthält alle Modelle, die Eigenschaft I oder Eigenschaft II besitzen. Diese Modelle sind aus wenigstens einem der beiden Gründe chemisch identisch. Wenn der Grund für die chemische Identität nicht interessiert, erspart man sich die getrennte Behandlung von Modellen aus a und b und betrachtet nur deren Vereinigung.

$\triangle$

2.3 Gruppeninduzierte Äquivalenzklassenräume

Eine Menge G mit einer Verknüpfung $\circ$ ist eine *Gruppe*, wenn die folgenden vier Eigenschaften erfüllt sind:

(i) *Abgeschlossenheit*: alle Elemente $a, b \in G$ ergeben verknüpft wieder ein Element der Menge G: $a, b \in G \Longrightarrow a \circ b \in G$,

(ii) *Assoziativität*: für alle Elemente $a, b, c \in G$ gilt: $a \circ (b \circ c) = (a \circ b) \circ c$,

(iii) *Existenz eines neutralen Elements*: es existiert ein $e \in G$, so daß für alle Elemente $a \in G$ gilt: $a \circ e = e \circ a = a$,

(iv) *Existenz eines Inversen*: für jedes Element $a \in G$ existiert ein Element $a^{-1} \in G$, so daß gilt: $a \circ a^{-1} = a^{-1} \circ a = e$.

Im Kontext einer Gruppe vernachlässigt man das Symbol für die Verknüpfung häufig und schreibt „ab" statt „$a \circ b$".

Eine Teilmenge $U \subseteq G$, welche bezüglich der Verknüpfung $\circ$ eine Gruppe bildet, heißt eine *Untergruppe* von G. Die Untergruppenbeziehung von U zu G notiert man als $U \leq G$.

Für ein Element $a \in G$ wird die Menge $a \circ U = \{a \circ u | u \in U\}$ als *Linksnebenklasse* von U bezeichnet. Erfolgt die Verknüpfung mit U von rechts, so ergeben sich *Rechtsnebenklassen* $U \circ a$. Die Menge der (Links-/Rechts-)Nebenklassen der Untergruppe U in der Gruppe G bildet einen *(Links-/Rechts-)Nebenklassenraum*. G wird durch einen (Links-/Rechts-)Nebenklassenraum von U in G *partitioniert*. Jeder (Links-/Rechts-)Nebenklassenraum ist daher ein Äquivalenzklassenraum.

Eine minimale Menge T mit der Eigenschaft $T \circ U = \{t \circ u | t \in T, u \in U\} = G$ wird als *Linkstransversale* von U in G bezeichnet [Ugi et al. 1984, S. 201]; analog als *Rechtstransversale*, falls $U \circ T = G$. Wenn U nicht trivial ist — d. h. U enthält nicht nur das neutrale Element —, ist die (Links-/Rechts-)Transversale nicht eindeutig. Die (Links-/Rechts-)Transversale von U in G enthält von jeder (Links-/Rechts-)Nebenklasse von U in G genau einen Repräsentanten. Jedes Element einer (Links-/Rechts-)Nebenklasse kann jedoch als ihr Repräsentant dienen. Statt von Repräsentanten spricht man auch von *Nebenklassenführern*.

Um eine Gruppe G zu definieren, reicht es aus, die Verknüpfung und einige wenige Elemente anzugeben, die zusammen mit ihren Inversen zu G verknüpft werden können. Die Elemente dieser Menge bezeichnet man als *Erzeugende*, die Menge selbst als *Erzeugendensystem* der Gruppe G [Daintith, Nelson 1989].

Für $\lambda \in G$ bezeichnet man das Produkt $\lambda G \lambda^{-1}$ als *(λ-)Konjugierte* von G. Die Konjugierte einer Gruppe ist wiederum eine Gruppe [Ugi et al. 1984, S. 207].

Sind die Elemente einer Gruppe Permutationen, so spricht man auch von einer *Permutationsgruppe*. Die Menge P aller Permutationen der n Elemente einer Menge S bildet zusammen mit der Hintereinanderausführung von Permutationen $\circ$ eine Gruppe $\mathcal{S}_n = (P, \circ)$, die man als die *symmetrische Gruppe* von S bezeichnet.[10] $\mathcal{S}_n$ enthält n! Elemente.[11]

Gruppen finden in der Theorie der chemischen Identitätsgruppe unmittelbare Anwendung: Zwischen jeder Familie von permutierten Modellen P(E) mit n Liganden und der symmetrischen Gruppe $\mathcal{S}_n$ existiert eine bijektive Abbildung, da je zwei verschiedene Permutationen aus $\mathcal{S}_n$ angewandt auf das Referenzmodell zu zwei verschiedenen Modellen

[10] In [Ugi et al. 1984] wird „$\mathcal{S}_n$" häufig mit „SymL" bezeichnet.

[11] $n! =_{def} n \cdot (n-1) \cdot \ldots \cdot 1$, d. h. bei 8 Symbolen resultieren bereits 40320 Permutationen.

in P(E) führen und jedes Modell aus P(E) durch Anwendung einer Permutation aus $\mathcal{S}_n$ auf das Referenzmodell entsteht. Manchmal ist es praktischer, statt von einer Menge von Modellen M = PE von der Menge von Permutationen P zu reden, die auf das Referenzmodell E angewandt zu M führen. Diese Menge wird notiert als $M_{/E} = \{\lambda | \lambda E \in M\}$. $M_{/E}$ nennt man *modell–abstrahiert*.

3 Äquivalenzklassenräume in der Stereochemie

Äquivalenzrelationen spielen in der Theorie der chemischen Identitätsgruppe immer dann eine Rolle, wenn es gilt, permutierte Modelle einer Familie bzgl. einer Eigenschaft als „gleichwertig" zu deklarieren. *Äquivalenzrelationen* sind durch *Äquivalenzklassen* gegeben. Gruppen und Nebenklassen dienen dabei der bequemen Definition von Äquivalenzrelationen.

3.1 Der Identitätsklassenraum

Mit Hilfe von chemisch relevanten Äquivalenzrelationen läßt sich eine Familie permutierter Modelle P(E) in diverse Äquivalenzklassenräume partitionieren. Da zu einer Verbindung i. a. mehrere Moleküle gehören, kann es sein, daß verschiedene Modelle die gleiche Verbindung repräsentieren. Faßt man in P(E) jene Modelle zu einer Menge zusammen, die alle die gleiche Verbindung wie das Referenzmodell E repräsentieren, so erhält man eine Äquivalenzklasse, die man als die *chemische Identitätsklasse* Id(E) von E bezeichnet. Die zugehörige Äquivalenzrelation „repräsentiert die gleiche Verbindung wie E" wird mit $\sim$ bezeichnet.[12] Wählt man aus P(E) ein Modell λE, das eine Verbindung repräsentiert, die nicht durch E repräsentiert wird, und vereinigt man es mit allen Modellen aus P(E), die dieselbe Verbindung repräsentieren wie λE, so erhält man erneut eine Äquivalenzklasse Id(λE). Da Id(E) und Id(λE) zwei verschiedene Verbindungen repräsentieren, haben sie natürlich kein Modell gemeinsam, sie sind disjunkt. Stellt man für jede durch P(E) repräsentierte Verbindung die zugehörige Identitätsklasse auf, erhält man eine Menge von Äquivalenzklassen $\mathrm{IdC(E)} = \{\mathrm{Id(E)}, \mathrm{Id}(\lambda_1\mathrm{E}), \mathrm{Id}(\lambda_2\mathrm{E}), \ldots, \mathrm{Id}(\lambda_s\mathrm{E})\}$, die man als *Identitätsklassenraum* bezeichnet. Die Relation, durch die der Äquivalenzklassenraum IdC(E) aufgespannt wird, lautet: „repräsentieren die gleiche Verbindung". Jede Äquivalenzklasse repräsentiert genau eine Verbindung, ein sogenanntes *Permutationsisomer*. Die Menge verschiedener Verbindungen, die durch die Identitätsklassen in IdC(E) repräsentiert werden, bildet eine *Familie von Permutationsisomeren* J(E). Stereochemische Problemstellungen zielen zunächst auf die Frage ab, welche Familie von Permutationsisomeren J(E)

[12] Die Äquivalenz zweier Modelle αE und βE der gleichen Identitätsklasse drückt man durch die Infixschreibweise $\alpha\mathrm{E} \sim \beta\mathrm{E}$ aus.

sich aus welchen Beobachtungsbedingungen ergibt, bzw. welche Beobachtungsbedingungen notwendig sind, um eine gesuchte Familie von Permutationsisomeren J(E) zu erhalten.

Eine Familie von permutierten Modellen P(E) ist umso größer, je umfangreicher die Ligandenmenge ist: bei n Liganden umfaßt P(E) n! Modelle. Das ergibt bereits bei 6 Liganden eine Anzahl von permutierten Modellen, die mit bloßem Auge nicht überschaut werden kann. Selbst bei einer computerunterstützten Verwaltung bleibt es immer noch zu mühsam und zu fehleranfällig, mittels expliziter Angabe der Modelle jeder Identitätsklasse Ausgangsbeobachtungsbedingungen oder deren Änderungen zu beschreiben — an dieser Stelle schafft die Gruppentheorie Abhilfe.

Die chemische Identitätsgruppe

Die Menge P aller Permutationen, die angewandt auf die n Liganden des Referenzmodells E zu Modellen in P(E) führen, bildet zusammen mit der Hintereinanderausführung von Permutationen $\circ$ eine Gruppe $\mathcal{S}_n = (\mathrm{P}, \circ)$. Einige der Ligandenpermutationen entsprechen Rotationen oder Translationen eines Modells im Raum, oder auch Rotationen um eine Achse des Skeletts. Solche Ligandenpermutationen nennt man *Bewegungen* des Modells. Eine Ligandenpermutation $\alpha \in \mathcal{S}_n$ heißt *ligandenunabhängig*, wenn für alle Modelle $\lambda\mathrm{E} \in \mathrm{P(E)}$ gilt: $\lambda\alpha\mathrm{E} \in \mathrm{Id}(\lambda\mathrm{E})$. Ligandenunabhängige Bewegungen stehen in einer besonderen Beziehung, denn eine beliebig wiederholte Anwendung ligandenunabhängiger Bewegungen auf ein Modell E führt wieder zu einem Modell derselben Identitätsklasse.

Theorem 3.1

Die abstrahierte Identitätsklasse $\mathrm{Id(E)}_{/\mathrm{E}}$ enthält eine Untergruppe $\mathrm{S(E)} \leq \mathcal{S}_n$, die aus der Menge der ligandenunabhängigen Bewegungen $\mathrm{Mi(E)} \subseteq \mathcal{S}_n$ erzeugt wird.

Beweis

Sei $\mathrm{Mi(E)} = \{\mu_1, \mu_2, \ldots, \mu_k\}$. Die Aussage $<\mathrm{Mi(E)}> = \mathrm{S(E)} \subseteq \mathrm{Id(E)}_{/\mathrm{E}}$ läßt sich auch formulieren als $\forall\mu \in \mathrm{S(E)} : \mu\mathrm{E} \sim \mathrm{E}$. Da S(E) eine Untergruppe der endlichen Gruppe $\mathcal{S}_n$ ist, läßt sich $\mu \in \mathrm{S(E)}$ als endliches Produkt von Erzeugenden von S(E) darstellen. Sei $\mu = \chi_1 \circ \chi_2 \circ \ldots \circ \chi_m$ mit $\chi_1, \chi_2, \ldots, \chi_m \in \mathrm{Mi(E)}$. Das Modell $\mu\mathrm{E} = \chi_1 \circ \chi_2 \circ \ldots \circ \chi_m\mathrm{E}$ ist in derselben Identitätsklasse wie das Modell $\chi_1 \circ \chi_2 \circ \ldots \circ \chi_{m-1}\mathrm{E}$, weil χ_m eine ligandenunabhängige Bewegung ist. Da nicht nur χ_m, sondern alle χ_i mit $1 \leq i \leq m$ ligandenunabhängige Bewegungen sind, ist für $i > 1$ Modell $\chi_1 \circ \chi_2 \circ \ldots \circ \chi_{i-1} \circ \chi_i\mathrm{E}$ chemisch identisch zu Modell $\chi_1 \circ \chi_2 \circ \ldots \circ \chi_{i-1}\mathrm{E}$. Im insbesonderen gilt $\chi_1\mathrm{E} \sim \mathrm{E}$ und wegen der Transitivität der chemischen Identität somit $\mu\mathrm{E} \sim \mathrm{E}$.

□

Die Gruppe S(E) wird als *chemische Identitätsgruppe* der durch E repräsentierten Verbindung bezeichnet. Diese Definition der chemischen Identitätsgruppe weicht etwas von der ursprünglichen Definition in [Ugi et al. 1984, S. 56] ab: Dort war Unterscheidbarkeit der Liganden vorausgesetzt worden und S(E) war definiert als die *Gesamtheit* der Permutationen (nicht nur Bewegungen), die zum Referenzmodell E chemisch identische Modelle liefern. Diese Definition reicht jedoch nicht, um für S(E) Abgeschlossenheit (und somit eine Gruppe) zu erhalten, denn es sind beispielsweise Pendelbewegungen um eine Achse vorstellbar, d. h. was UGI und DUGUNDJI mit der chemischen Identitätsgruppe auszudrücken versuchten, läßt sich nicht als Gruppe formulieren. Ignoriert man die chemische Natur der Liganden, entspricht ihre Vorstellung den chemischen Identitätsklassen. Für die in [Ugi et al. 1984] angeführten Beispiele spielt der Unterschied zwischen den beiden Definitionen keine Rolle.

Durch die Untergruppe S(E) von $\mathcal{S}_n$ ist ein Linksnebenklassenraum SC(E) = {S(E), λ_1S(E), λ_2S(E), ..., λ_kS(E)} definiert. Jede dieser Linksnebenklassen läßt sich stereochemisch interpretieren.

Theorem 3.2

Ist S(E) $\leq \mathcal{S}_n$ die chemische Identitätsgruppe des Modells E, so sind für alle $\lambda \in \mathcal{S}_n$ die Modelle in λS(E)E chemisch identisch.

Beweis

Sei $\mu \in$ S(E) und bezeichne $\sim$ die chemische Identität. Aus der Definition von S(E) folgt $\mu \in \mathrm{S(E)} \iff \mu\mathrm{E} \sim \mathrm{E}$. Die zu beweisende Behauptung lautet für ein beliebiges $\lambda \in \mathcal{S}_n : \forall\mu \in \mathrm{S(E)} : \lambda\mu\mathrm{E} \sim \lambda\mathrm{E}$. Aus der Definition der chemischen Identitätsgruppe als die Menge aller ligandenunabhängigen Permutationen folgt die Behauptung.

□

Das Modell $\lambda\mu$E läßt sich schreiben als $\lambda\mu\lambda^{-1}\lambda$E. Die Permutation $\lambda\mu\lambda^{-1}$ ist die Bewegung μ unter vorheriger Permutation λ der Liganden [Ugi et al. 1984, S. 215]. Die Konjugierte λS(E)λ^{-1} entspricht daher Bewegungen des Skeletts von Modell λE und stellt dessen chemische Identitätsgruppe dar [Ugi et al. 1984, S. 57f.]. Für alle Bewegungen $\mu \in$ S(E) ist daher Modell $\lambda\mu$E chemisch identisch zu Modell λE, d. h. alle Modelle in λS(E)E sind chemisch identisch. Das von UGI und DUGUNDJI formulierte „Stereochemische Axiom" folgt für Bewegungen der chemischen Identitätsgruppe unmittelbar aus dem vorangehenden Theorem 3.2 und ist somit hinfällig: Für ein Modell E gilt für beliebige Bewegungen $\mu_1, \mu_2 \in$ S(E) und eine Permutation $\lambda \in \mathcal{S}_n$ stets: $\mu_1\mathrm{E} \sim \mu_2\mathrm{E} \iff \lambda\mu_1\mathrm{E} \sim \lambda\mu_2\mathrm{E}$. Chemische Identitätsklassen werden stets durch Vereinigungen von Linksnebenklassen der chemischen Identitätsgruppe in P(E) induziert, denn für eine Bewegung $\mu \in$ S(E) und beliebige Permutationen $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathcal{S}_n$ gilt: $\lambda_1\mathrm{E} \sim \lambda_2\mathrm{E} \iff \lambda_1\mu\mathrm{E} \sim \lambda_2\mu\mathrm{E}$.

Theorem 3.2 besagt jedoch nicht, daß zwei Modelle aus verschiedenen Linksnebenklassen unbedingt chemisch unterscheidbar sein müssen.

Beispiel 3.1: Interpretation der chemischen Identitätsgruppe und ihrer Linksnebenklassen

Gegeben sei ein Referenzmodell E = (m,

, $\{1,2,3,4,5,6\}$) eines Ethanderivats m. Sei die Permutation (1 2 3) ligandenunabhängig und somit in der chemischen Identitätsgruppe S(E) enthalten. Das Modell E ist chemisch identisch zu Modell (1 2 3)E (Abbildung 2).

Abbildung 2: Identitätserhaltende innere Rotation des Referenzmodells E

Aus Theorem 3.2 läßt sich chemische Identität für die Modelle (1 4)E und (1 4)(1 2 3)E folgern (Abbildung 3).

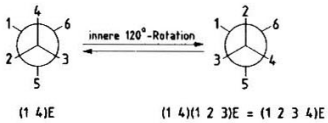


Abbildung 3: Identitätserhaltende innere Rotation des permutierten Modells (1 4)E

Man sieht, daß es sich bei (1 2 3)E um das Modell handelt, das durch 120^0–Rotation einer Modellhälfte um die Längsachse aus Modell E hervorgeht, und bei (1 4)(1 2 3)E um das Modell, das aus (1 4)E ebenfalls durch eine 120^0–Rotation einer Modellhälfte um die Längsachse entsteht.

△

$\mathcal{S}_n$ wird durch S(E) in den Linksnebenklassenraum $\{tS(E)|t \in T\}$ partitioniert, wobei $T = \{\lambda_1, \lambda_2, \ldots, \lambda_k\}$ eine Linkstransversale von S(E) in $\mathcal{S}_n$ darstellt. Somit läßt sich auch die zu $\mathcal{S}_n$ isomorphe Familie der permutierten Modelle P(E) in $SC(E)E = \{tS(E)E|t \in T\} = \{\lambda_1 S(E), \lambda_2 S(E), \ldots, \lambda_k S(E)\}E$ partitionieren, was der Struktur des Identitätsklassenraumes IdC(E) oftmals bereits sehr nahe kommt. Da das Erzeugen einer Gruppe

nur wenige Permutationen erfordert, wird es somit möglich, schnell zu gegebenen Beobachtungsbedingungen Vorläufer des Identitätsklassenraumes aufzustellen, indem statt der kompletten abstrahierten Identitätsklasse $Id(E)_{/E}$ des Referenzmodells E lediglich ligandenunabhängige Bewegungen angegeben werden, die das Erzeugendensystem von $S(E) \subseteq Id(E)_{/E}$ bilden.

Beispiel 3.2: Chemische Identitätsgruppe einer fünffach koordinierten Arsenverbindung

Zur Generierung der Identitätsgruppe einer fünffach koordinierten Arsenverbindung [Ugi et al. 1984, S. 108] genügen die beiden Erzeugenden μ_1 = (1 2 3) (120^0–Drehung um die 4–5–Achse) und μ_2 = (1 2)(4 5) (180^0–Drehung um die 3–As–Achse) (Abbildung 4).

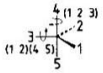


Abbildung 4: Erzeugende der Identitätsgruppe des Modells einer pentakoordinierten Arsenverbindung

Die durch $\{\mu_1, \mu_2\}$ generierte Identitätsgruppe S(E) lautet: $S(E) = <\{\mu_1, \mu_2\}> = \{()$, (1 2 3), (1 3 2), (1 2)(4 5), (1 3)(4 5), (2 3)(4 5)$\}$. Von den 5! = 120 permutierten Modellen in P(E) sind somit die sechs Modelle S(E)E als Id(E)–zugehörig ausgewiesen. Sei T eine Linkstransversale von S(E) in $\mathcal{S}_5$. P(E) wird durch den Linksnebenklassenraum von S(E) in $\mathcal{S}_5$ partitioniert zu $\{tS(E)E|t \in T\}$, wobei T = {(), (1 2), (1 2 4), (2 4), (1 2 5), (2 5), (1 3 4), (3 4), (1 3 5), (3 5), (1 4 2), (1 4), (1 4 5), (1 5), (1 4)(2 5), (1 4 2 5), (1 4)(3 5), (1 4 3 5), (2 4)(3 5), (2 4 3 5)}. Somit ergibt sich unter Berücksichtigung der chemischen Identitätsgruppe, die mit Hilfe der beiden Bewegungen μ_1 und μ_2 erzeugt wurde, ein Identitätsklassenraum mit 20 Identitätsklassen zu je sechs Elementen.

△

Die Ligandenäquivalenzgruppe

Zur Feststellung der vollständigen chemischen Identitätsklassen ist noch weitere Information nötig. Der Identitätsklassenraum hängt natürlich auch von der chemischen Natur der Liganden ab, denn die Vertauschung λ zweier chemisch äquivalenter Liganden an Modell E führt zu einem Modell λE, das zu Modell E chemisch identisch ist. Als chemisch äquivalent können Liganden beispielsweise dann gelten, wenn sie die gleiche chemische Interpretation besitzen. Auch beliebige Kombinationen von Vertauschungen chemisch äquivalenter Liganden führen zu Modellen derselben Identitätsklasse.

Theorem 3.3

Die Menge $S = \{\sigma_1, \sigma_2, \ldots, \sigma_h\}$ der Vertauschungen chemisch äquivalenter Liganden eines Ligandensatzes L bildet eine Gruppe $\Sigma(L) = <S>$.

Beweis

Die leere Permutation (), welche alle Liganden auf ihren Anschlußstellen beläßt, ist das *neutrale Element* in der Menge der Vertauschungen chemisch äquivalenter Liganden. Trivialerweise ist die *inverse Permutation* einer beliebigen Vertauschung chemisch äquivalenter Liganden selbst wieder eine Vertauschung chemisch äquivalenter Liganden und somit Element von $\Sigma(L)$. Da die Hintereinanderausführung von Permutationen $\circ$ *assoziativ* ist, bleibt nur noch die *Abgeschlossenheit* von $\Sigma(L)$ unter $\circ$ zu zeigen: Jede Kombination von Vertauschungen chemisch äquivalenter Liganden ist offensichtlich wieder eine Vertauschung chemisch äquivalenter Liganden. Somit erfüllt $\Sigma(L)$ die Gruppenaxiome.

□

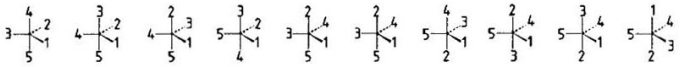
$\Sigma(L)$ wird als *Ligandenäquivalenzgruppe* bezeichnet. Für alle Vertauschungen chemisch äquivalenter Liganden $\alpha, \beta \in \Sigma(L)$ und für alle Linksnebenklassen $\lambda S(E)$ der chemischen Identitätsgruppe in $\mathcal{S}_n$ sind somit alle Modelle $A \in \alpha\lambda S(E)E$ und $B \in \beta\lambda S(E)E$ chemisch identisch. Folglich resultiert aus der Menge der Linksnebenklassen $\{\sigma\lambda S(E) | \sigma \in \Sigma(L)\}$ *eine gemeinsame* Äquivalenzklasse chemisch identischer Modelle $\Sigma(L)\lambda S(E)E$. Sei T die Linkstransversale von S(E) in $\mathcal{S}_n$. Für $\lambda, \mu \in T$ kann es sein, daß die Äquivalenzklassen $\Sigma(L)\lambda S(E)E$ und $\Sigma(L)\mu S(E)E$ übereinstimmen. Sind sie nicht identisch, so sind sie disjunkt [Ugi et al. 1984, S. 82]. Die Menge der verschiedenen Äquivalenzklassen bildet den Äquivalenzklassenraum $\{\Sigma(L)\lambda S(E)E | \lambda \in T\}$.

Beispiel 3.3: Einfluß von Ligandenäquivalenzen auf die chemische Identitätsklasse

Sei das Referenzmodell E aus Beispiel 3.2 mit zugehöriger Identitätsgruppe S(E) und Linkstransversale T von S(E) in $\mathcal{S}_5$ gegeben. Zudem seien die Liganden 1 und 2 chemisch äquivalent. Damit ergibt sich eine Ligandenäquivalenzgruppe $\Sigma(L) = <\{(1\ 2)\}> = \{(), (1\ 2)\}$. Für alle $\lambda \in T$ sind die Modelle $\lambda S(E)E$ chemisch identisch zu den Modellen $(1\ 2)\lambda S(E)E$.

Unter Berücksichtigung der chemischen Identitätsgruppe S(E) und der Ligandenäquivalenzgruppe $\Sigma(L)$ erhält man einen Identitätsklassenraum, aufgebaut aus den Identitätsklassen $\Sigma(L)\lambda S(E)E$, mit $\lambda \in T$ (Abbildung 5). Die Permutationen einer Spalte entsprechen jeweils einer Identitätsklasse und somit permutierten Modellen, die zu dem über der Spalte dargestellten Modell chemisch identisch sind.

△



()	(4 3)	(3 4 2)	(5 4 3)	(4 2)	(3 5 4 2)	(3 5 2)	(4 2)(5 3)	(4 3 5 2)	(3 5 2 4)
(2 3 1)	(2 4 3 1)	(3 1)(4 2)	(5 3 2)	(3 4 2 1)	(5 2)	(5 4 2)	(5 2)(4 3)	(5 3 4 2)	(3 4 2 5 1)
(3 2 1)	(4 3 2 1)	(4 2 1)	(2 1)(5 3)	(4 2 3 1)	(3 5 2 1)	(3 5 4 2 1)	(4 3 5 2 1)	(4 2 1)(5 3)	(4 2 3 5 1)
(3 2)(5 4)	(4 5 3 2)	(4 5 2)	(2 5 4 3 1)	(3 4 5 2)	(3 1)(5 4 2)	(3 1)(5 2)	(4 2 5 3 1)	(4 3 1)(5 2)	(4 1)(5 2)
(2 1)(5 4)	(2 1)(4 5 3)	(3 4 5 2 1)	(5 4 3 2 1)	(3 1)(4 5 2)	(5 4 2 1)	(5 2 1)	(5 3 4 2 1)	(5 2 1)(4 3)	(5 2 3 4 1)
(3 1)(5 4)	(4 5 3 1)	(4 5 2 3 1)	(5 3 1)	(4 5 2 1)	(5 2 3 1)	(5 4 2 3 1)	(5 2 4 3 1)	(5 3 1)(4 2)	(5 1)(4 2)
(2 1)	(4 3 2)	(2 3 4 1)	(5 3)	(2 4 1)	(2 3 5 4 1)	(2 3 5 1)	(2 4 1)(5 3)	(2 4 3 5 1)	(3 5 1)(4 2)
(3 2)	(2 1)(4 3)	(3 2 4 1)	(5 4 3 2)	(3 4 1)	(2 5 1)	(2 5 4 1)	(2 5 1)(4 3)	(2 5 3 4 1)	(3 4 1)(5 2)
(3 1)	(4 3 1)	(4 1)	(2 1)(5 4 3)	(4 1)(3 2)	(3 5 1)	(3 5 4 1)	(4 3 5 1)	(4 1)(5 3)	(4 1)(3 5 2)
(5 4)	(4 5 3)	(2 4 5 1)	(2 5 3 1)	(2 3 4 5 1)	(3 2 5 4 1)	(3 2 5 1)	(4 1)(5 3 2)	(4 3 2 5 1)	(4 2 5 1)
(2 3 1)(5 4)	(2 4 5 3 1)	(3 4 5 1)	(5 3 2 1)	(3 2 4 5 1)	(5 4 1)	(5 1)	(5 3 4 1)	(5 1)(4 3)	(5 1)(3 4 2)
(3 2 1)(5 4)	(4 5 3 2 1)	(4 5 1)(3 2)	(5 4 3 1)	(4 5 1)	(5 1)(3 2)	(5 4 1)(3 2)	(5 1)(4 3 2)	(5 3 2 4 1)	(5 2 4 1)

Abbildung 5: Einfluß von Ligandenäquivalenzen auf den Identitätsklassenraum

Isomerisationen

Die bisher angeführten Möglichkeiten, chemisch identische Modelle mittels Bewegungen des Skeletts und Ligandenäquivalenzen festzustellen, fassen nicht immer alle chemisch identischen Modelle zu einer Klasse zusammen. Ein weiterer Umstand, der zu chemisch identischen Modellen führt, sind Isomerisationen. Dabei verändern Moleküle ihr Skelett und ggf. sogar ihre Konnektivität[13].

Beispiel 3.4

Wenn ein Ethenderivat, um dessen C=C–Achse unter bestimmten Beobachtungsbedingungen keine inneren Rotationen zulässig sind, Wasserstoff addiert und in ein Ethanderivat übergeht, dessen Molekülhälften unter bestimmten Umständen um 120^0 rotieren und das daraufhin Wasserstoff abspalten kann (Abbildung 6), gleicht das bei Nichtbeachtung des Intermediats einer inneren 180^0–Rotation um die C=C–Doppelbindung des Ethenderivats.

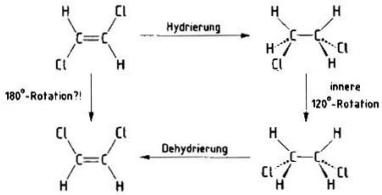


Abbildung 6: Chemische Identität zweier Dichlorethenmoleküle als Folge einer Isomerisation

△

[13]Die *Konnektivität* eines Moleküls ist definiert als die Menge der Bindungsbeziehungen zwischen seinen Atomen.

Dergleichen Isomerisationen finden wohl oft statt, ohne daß man eine Vorstellung vom Mechanismus hat. Kennt man jedoch Intermediate, über die sich Permutationsisomere einer Familie J(E) unter gewissen Beobachtungsbedingungen spontan umwandeln, so läßt sich durch diese Information der Identitätsklassenraum der Familie von Permutationsisomeren J(E) präzisieren. Um den Gehalt dieser Information voll auszuschöpfen, modelliert man ein Intermediat mit den Mitteln der Theorie der chemischen Identitätsgruppe in einer Weise, die dem stereochemischen Problem, dessen Lösung die Isomerisation beeinflußt, gerecht wird. Durch ein solches Intermediat wird eine zweite Familie permutierter Modelle P(F) festgelegt, die eine Familie von Permutationsisomeren J(F) repräsentiert. Die Linksnebenklassenräume der chemischen Identitätsgruppen S(E) und S(F) liefern unabhängig voneinander Information über die chemische Identität von Modellen in P(E) bzw. P(F). Bei der Verknüpfung dieser Informationen geht man von der Überlegung aus, daß zwei Modelle λE und ζE, die verschiedenen Linksnebenklassen λS(E) und ζS(E) angehören, spontan zu zwei Modellen μF und νF derselben Linksnebenklasse $\mu S(F) = \nu S(F)$ isomerisieren können (Abbildung 7).

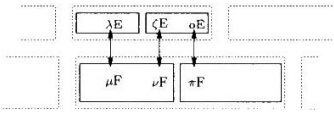


Abbildung 7: Einfluß eines Isomerisationsmechanismus auf die Äquivalenzklassen

Weil durch diesen Isomerisationsmechanismus die beiden Modelle spontan ineinander umgewandelt werden können, sind sie unter den gegebenen Beobachtungsbedingungen chemisch nicht unterscheidbar, also chemisch identisch. Die beiden Linksnebenklassen λS(E) und ζS(E) werden zu *einer* Äquivalenzklasse zusammengefaßt. Analog geht man bei allen anderen Linksnebenklassen von S(E) in $\mathcal{S}_n$ vor, wobei man die neu erstellten Äquivalenzklassen zugrundelegt.

Beispiel 3.5: Berry–Pseudorotation

Eine ausgesprochen leicht zu fassende Isomerisation ist die Berry-Pseudorotation einer pentakoordinierten Phosphor- oder Arsenverbindung, bei der jeweils einem Modell aus P(E) mit Skelett $s_E =$ ein Modell aus P(F) mit Skelett $s_F =$ zugeordnet wird. Wie in Beispiel 3.2 gezeigt, läßt sich zu E eine sechselementige chemische Identitätsgruppe S(E) = {(), (1 2 3), (1 3 2), (1 2)(4 5), (1 3)(4 5), (2 3)(4 5)} aufstellen, die $\mathcal{S}_5$ in 20 Linksnebenklassen partitioniert. Die chemische Identitätsgruppe S(F) = {(), (1 4 2 5), (1 5 2 4), (1 2)(4 5)} partitioniert $\mathcal{S}_5$ in 30 Linksnebenklassen. Betrachtet man nun die beiden Linksnebenklassenräume, so stellt man fest, daß Modelle einer Äquivalenzklasse

λS(E)E ($\lambda \in \mathcal{S}_5$) in Modelle der Linksnebenklassen $\{\lambda\mu S(F)F | \mu \in S(E)\}$ und diese anschließend in Modelle der Linksnebenklassen $\{\lambda\mu\eta S(E)E | \mu \in S(E), \eta \in S(F)\}$ isomerisieren. Es resultiert eine gemeinsame Äquivalenzklasse λS(E)S(F)S(E)E permutierter Modelle. Die Modelle dieser Klasse isomerisieren ihrerseits wieder zu Modellen der Familie P(F), welche wiederum zu Modellen der Familie P(E) isomerisieren usw. Stellt man die Linksnebenklassen von S(E) und S(F) als Knoten eines Graphen dar und verbindet man eine Linksnebenklasse λS(E) mit einer Linksnebenklasse μS(F), wenn Modelle aus λS(E)E zu Modellen aus μS(F)F (und umgekehrt) isomerisieren, so erhält man einen Isomerisationsgraphen, wie er in [Ugi et al. 1984, S. 132] dargestellt ist. Bei der Berry-Pseudorotation läßt sich auf diese Weise feststellen, daß alle Modelle der Familie P(E) wechselseitig ineinander umwandelbar sind und somit nur ein einziges Stereoisomer der pentakoordinierten Verbindung existiert.

$\triangle$

Für die Konstruktion des Identitätsklassenraumes IdC(E) ist es nicht wesentlich, ob man zuerst die Isomerisationen heranzieht und anschließend die Ligandenäquivalenzgruppe, oder umgekehrt. Der Grund liegt in der Kommutativität und der Assoziativität der Vereinigung von Mengen. Es ist jedoch wichtig, daß die Ligandenäquivalenzgruppe jener Familie permutierter Modelle P(F), die an einer Isomerisation der Familie P(E) als Intermediat beteiligt ist, zur Konstruktion von deren Identitätsklassenraum IdC(F) berücksichtigt wird, bevor man die Isomerisation von P(E) über P(F) betrachtet. Tatsächlich verkompliziert sich die Lage, wenn die Intermediate P(F) außer mit P(E) noch weitere Isomerisationen durchlaufen [Dietz 1993].

Besonders interessante Isomerisationsmechanismen stellen Tautomerisierungen dar. Bei ihnen wird offensichtlich, daß nicht unbedingt jedes permutierte Modell der Familie P(E) isomerisieren kann. Vielmehr muß die Teilmenge der Modelle einer Familie P(E), die zu Modellen einer Familie P(F) isomerisieren, über ein Prädikat — einen sogenannten *Filter* — selektiert werden [Dietz 1993].

Beispiel 3.6: Modellierung der Keto–Enol–Tautomerie

Ungeachtet des zugrundeliegenden Mechanismus sei angenommen, daß 1–Chlor–2–hydroxy–2–phenylethen m und Chlormethylphenylketon n der in Abbildung 8 dargestellten Tautomerisierung unterliegen.

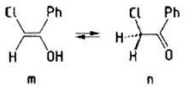


Abbildung 8: Keto–Enol–Tautomerie

Schritt I: Modellierung von Molekül m. Um die stereochemischen Merkmale des Enols zu eruieren, kann man — wie bereits durch die Strichformel angedeutet — das Molekül m in das Skelett $s_m =$ und die Liganden $L_m = \{1, 2, 3, 4\}$ (mit 1 = Cl, 2 = H, 3 = Ph und 4 = OH)[14] partitionieren. Man erhält das Referenzmodell $E = (m, s_m, L_m)$ der Familie P(E). Die chemische Identitätsgruppe S(E) = {(), (1 2)(3 4), (1 3)(2 4), (1 4)(2 3)} ergibt sich aus der äußeren 180^0–Rotation (1 2)(3 4) um die Doppelbindungsachse, der äußeren 180^0–Rotation (1 3)(2 4) um eine senkrecht zur Doppelbindung stehende Achse in der Ebene des Modells sowie der äußeren 180^0–Rotation (1 4)(2 3) um eine senkrecht zur Ebene stehende Achse. Es gibt keine innere identitätserhaltende Bewegung. P(E) enthält 4! = 24 permutierte Modelle in sechs verschiedenen Identitätsklassen: IdC(E) = {S(E)E, (1 2)S(E)E, (1 3)S(E)E, (1 2 3)S(E)E, (1 4)S(E)E, (1 2 4)S(E)E}. Die Identitätsklasse S(E)E repräsentiert das E–Isomer des Enols, dem das Molekül m angehört, während (1 2)S(E)E das entsprechende Z–Isomer darstellt. Die übrigen Identitätsklassen repräsentieren Enolformen eines Acylchlorids ((1 3)S(E)E und (1 2 3)S(E)E) sowie eines Aldehyds ((1 4)S(E)E und (1 2 4)S(E)E).[15]

Schritt II: Modellierung von Molekül n. Das Molekül n ist stereochemisch ziemlich uninteressant. Lediglich das C–Atom mit dem Cl–Substituenten ist bei weiterer Liganden-substitution ggf. asymmetrisch. Die Details des Restes R = sind in Hinblick auf die zu modellierende Isomerisation unwichtig; ganz R wird daher zu einem Liganden abstrahiert. Mit Skelett $s_n =$ und Ligandenmenge $L_n = \{1, 2, 5, 6\}$ (mit 1 = Cl, 2 = H, 5 = H und 6 = R) ergibt sich das Referenzmodell $F = (n, s_n, L_n)$ der Familie P(F). Die chemische Identitätsgruppe S(F) = {(), (1 2)(5 6), (1 5)(2 6), (1 6)(2 5), (2 5 6), (2 6 5), (1 5 6), (1 6 5), (1 2 6), (1 6 2), (1 2 5), (1 5 2)} resultiert aus äußeren 180^0–Rotationen um Achsen, welche jeweils senkrecht auf je zwei nicht benachbarten „Tetraederkanten" stehen, sowie aus 120^0–Drehungen um die Achsen 1–C, 2–C, 5–C und 6–C. Die einzige von S(F)F verschiedene Identitätsklasse (1 2)S(F)F entspricht dem Enantiomer, wenn alle Liganden in L_n als chemisch unterscheidbar gelten. Da dies hier nicht der Fall ist — sowohl Ligand 2 als auch Ligand 5 repräsentieren ein H–Atom — ist die Ligandenäquivalenzgruppe

[14] Für eine Anschlußstelle a, einen Liganden x und einen Substituenten X bedeuten die Notationen

(1) x = X, daß Ligand x den Substituenten X modelliert, und

(2) a = X, daß sich an der Anschlußstelle a ein Ligand befindet, der einen Substituenten X modelliert.

[15] Für die *Keto*–Enol–Tautomerie spielen nur die Identitätsklassen S(E)E und (1 2)S(E)E eine Rolle. Dementsprechend wird im folgenden der Filter Φ formuliert. Man kann jedoch ohne weiteres eine Modellierung der Enol–Tautomerie angeben, welche die *Keto*–Enol–Tautomerie als einen Spezialfall neben den Tautomerien des Acylchlorids und des Aldehyds umfaßt [Dietz 1993].

$\Sigma(L_n) = \{(), (2\ 5)\}$ nicht trivial. Es resultiert der einelementige Identitätsklassenraum $IdC(F) = \{\Sigma(L_n)S(F)F\} = \{P(F)\}$, d. h. alle Elemente von P(F) sind chemisch identisch.

Schritt III: Verknüpfen der Information aus den Identitätsklassenräumen IdC(E) und IdC(F). Die Isomerisation hängt davon ab, welche Liganden an welchen Anschlußstellen sitzen. Ein Modell der Familie P(F) isomerisiert zu einem Modell der Familie P(E), falls die Anschlußstelle c den Substituenten Ph, die Anschlußstelle d den Substituenten OH, die Anschlußstelle e den Substituenten H und die Anschlußstelle f den Substituenten R trägt. Somit lautet der Filter für die Keto–Enol–Tautomerie: $\Phi = (c = Ph \wedge d = OH \wedge e = H \wedge f = R)$.[14]

Wegen des Filters Φ sind nur jene Klassen der Vorstufe des Identitätsklassenraumes IdC(E) interessant, die Modelle der Form enthalten, bzw. von IdC(F) nur die Klassen mit Modellen der Form , da nur diese vom Isomerisationsprozeß betroffen sind (Abbildung 9).

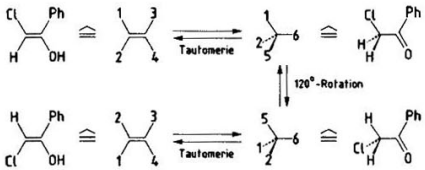


Abbildung 9: Spontane Z,E–Isomerisierung von 1–Chlor–2–hydroxy–2–phenylethen

Schlußfolgerung: Es ist formal gezeigt, daß das Z– und das E–Isomere der Enol–Form chemisch nicht unterschieden werden können, da sich beide unter den Beobachtungsbedingungen durch die Keto–Enol–Tautomerie spontan über das Keton wechselseitig umwandeln.

△

3.2 Der Razematklassenraum

Die gespiegelte Form eines Moleküls bezeichnet man als dessen *Enantiomer*. Auf der Modellebene bedeutet dies, daß zu einem Referenzmodell E eine Permutation φ gefunden werden muß, die diese Spiegelung repräsentiert. Da von der Spiegelung auch das Skelett betroffen ist, befinden sich beide Enantiomere nicht immer in der gleichen Familie von permutierten Modellen. Selbst wenn man aus verschiedenen Familien jene Modelle, die

sich nur in ihrer Lage im Raum unterscheiden, zu einem sogenannten *Hüllmodell* [Gruber 1992] zusammenfaßt, ist es nicht gesichert, daß sich das Enantiomer in der Familie der permutierten Hüllmodelle des Referenzmodells befindet. Beispielsweise ist dies dann nicht der Fall, wenn das Skelett selbst chiral ist. In solchen Fällen besteht die Möglichkeit, eine Enantiomerisierung als Isomerisation zu modellieren.

Nimmt man den einfacheren Fall an, daß sich das zu einem Modell E enantiomere Modell φE in der gleichen Familie permutierter Modelle P(E) befindet, muß die Permutation φ gewisse Eigenschaften erfüllen, die bereits in [Ugi et al. 1984, S. 65ff.] ausführlich dargelegt wurden; u. a. muß $\varphi\varphi E = \varphi^2 E$ wieder das Modell E liefern. Die Vereinigung der chemischen Identitätsgruppe S(E) mit ihrer Linksnebenklasse φS(E) stellt wieder eine Gruppe dar — die sogenannte *Razematgruppe* R(E).[16] Diese spielt bei dem ursprünglichen Ansatz [Ugi et al. 1984] eine große Rolle, ist hier jedoch von sehr untergeordneter Bedeutung, da bei Chiralitätsfragen nicht die Identitätsgruppe, sondern der Identitätsklassenraum herangezogen wird. Aus ihm läßt sich bereits ablesen, ob eine Verbindung chiral ist, nämlich ist sie dies dann, wenn sich das sie repräsentierende Modell λE und das enantiomere Modell $\varphi\lambda$E nicht in derselben Identitätsklasse befinden. In einem späteren ausführlichen Beispiel ist dies anschaulich dargestellt.

Aus dem Identitätsklassenraum IdC(E) läßt sich der Razematklassenraum RC(E) bilden, indem man jeweils die Identitätsklasse Id(λE) eines Modells λE mit der des enantiomeren Modells Id($\varphi\lambda$E) zu einer Razematklasse R(λE) = R($\varphi\lambda$E) vereinigt.

Durch Vergleich des Razematklassenraumes RC(E) mit dem Identitätsklassenraum IdC(E) lassen sich Rückschlüsse über die Chiralität einzelner Verbindungen ziehen. Der Razematklassenraum bildet eine Vorstufe zum Stereoisomerieklassenraum.

3.3 Der Stereoisomerieklassenraum

Zur Ermittlung der Stereoisomere innerhalb einer Familie von Permutationsisomeren wird der Begriff der *Konstitution* herangezogen. Laut [Ugi et al. 1984, S. 14] nennt man zwei Moleküle Stereoisomere „if they have the same chemical constitution, but are not chemically identical." In dieser Definition wird jeder geometrische Bezug vermieden und zudem auf die Begriffe „Konformation" und „Konfiguration" verzichtet. Die auf derselben Seite gegebene Definition, wann zwei chemische Verbindungen stereoisomer sind,[17] ist etwas vage, denn sie läßt zwei verschiedene Interpretationen zu. Die Allquantor-Interpretation lautet: „Zwei chemische Verbindungen v_1 und v_2 sind Stereoisomere, wenn zu *jedem* Mo-

[16] Die enantiomeren Modelle von S(E)E befinden sich in φS(E)E, so daß S(E)E$\cup\varphi$S(E)E eine razemische Mischung repräsentiert.

[17] [Ugi et al. 1984, S. 14]: „Definition. Two chemical compounds are stereoisomeric if their molecules are stereoisomers."

lekül der Verbindung v_1 wenigstens ein stereoisomeres Molekül der Verbindung v_2 existiert und umgekehrt." Diese Interpretation wäre nicht nur unpraktisch — denn man kann selten alle Moleküle einer Verbindung in Betracht ziehen — sondern sie stimmt zudem nicht mit den herkömmlichen Vorstellungen des Chemikers überein.

Beispiel 3.7

Seien v_1 und v_2 Verbindungen. Molekül m = sei ein Molekül der Verbindung v_1 und n = sei ein Molekül der Verbindung v_2. Des weiteren seien die Beobachtungsbedingungen so gewählt, daß die spontane wechselseitige Umwandlung von Molekül m und Molekülensemble $\bar{m}$ = + H—H durch H_2–Abspaltung/Anlagerung und die von Molekül n und Molekülensemble $\bar{n}$ = + H—X durch Abspaltung/Anlagerung eines HX–Moleküls möglich sind. Obwohl m und n stereoisomere Moleküle sind, wären die Verbindungen v_1 und v_2 gemäß der Allquantor–Interpretation keine Stereoisomere, da zu $\bar{m}$ (bzw. $\bar{n}$) kein stereoisomeres Molekül in der anderen Verbindung existiert (Abbildung 10).

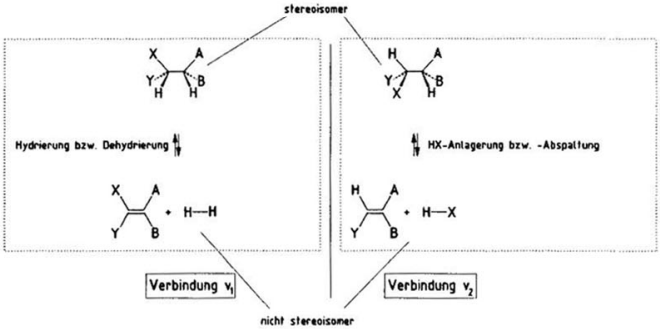


Abbildung 10: Stereoisomere Verbindungen/Moleküle

△

Die alternative Interpretation lautet: „Zwei chemische Verbindungen v_1 und v_2 sind Stereoisomere, wenn zu wenigstens *einem* Molekül der Verbindung v_1 wenigstens ein stereoisomeres Molekül der Verbindung v_2 existiert und umgekehrt."

Diese Existenzquantor–Interpretation entspricht auf den ersten Blick der üblichen Vorstellung von Stereoisomeren. Betrachtet man jedoch die mit der Stereoisomerie, die als binäre

Relation in einer Menge von Molekülen aufgefaßt werden kann, üblicherweise verbundenen Eigenschaften, stößt man auf weitere Schwierigkeiten. Die Stereoisomerie ist transitiv und symmetrisch. Analog zur Isomerie–Relation[7] ist auch die Relation der Stereoisomerie aus der Beobachtung entstanden, daß sich Moleküle in gewisser Hinsicht (in diesem Fall bzgl. der chemischen Konstitution) nicht unterscheiden ließen, aber auch nicht chemisch identisch waren. Dieser Umstand wurde daher in der Definition durch einen Zusatz „... aber nicht chemisch identisch ..." besonders hervorgehoben. Unterdrückt man diesen Zusatz, so erhält man die Eigenschaft der Reflexivität und somit eine Äquivalenzrelation. Daß diese Betrachtungsweise sinnvoll ist, erkennt man daran, daß sich Äquivalenzklassen zueinander stereoisomerer Moleküle aufstellen lassen, ohne einen Vertreter, zu dem die Moleküle dieser Äquivalenzklassen stereoisomer sind, ausklammern zu müssen, weil er zu sich selbst *nicht* stereoisomer ist. Eine für den Chemiker sinnvolle Definition auf der Ebene der Moleküle lautet somit: „Zwei Moleküle sind stereoisomer, wenn sie die gleiche chemische Konstitution besitzen."

Auf der Ebene der chemischen Verbindungen bewirkt die Transitivität etwas Verständnisschwierigkeiten. Dazu betrachte man drei Verbindungen v_1 mit Molekül A, v_2 mit den (chemisch identischen) Molekülen B und C, sowie v_3 mit Molekül D (Abbildung 11). Seien die Moleküle A und B sowie die Moleküle C und D jeweils stereoisomer, A und D jedoch nicht. Es gilt: Die Verbindungen v_1 und v_2 sind Stereoisomere, weil ihre Moleküle A und B stereoisomer sind. Ebenso sind die Verbindungen v_2 und v_3 Stereoisomere wegen der stereoisomeren Moleküle C und D. Aufgrund der Transitivität sind auch v_1 und v_3 Stereoisomere, obwohl sie keine stereoisomeren Moleküle besitzen.

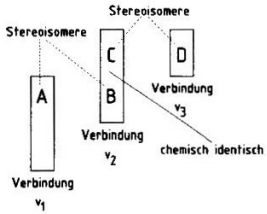


Abbildung 11: Transitivität der Stereoisomerie

Um die Verständnisschwierigkeiten auszuräumen, kann man zum einen versuchen, eine von der Stereoisomerie von Molekülen unabhängige Definition der Stereoisomerie von Verbindungen zu finden, oder zum anderen, sich bei Verbindungen völlig vom Begriff der *Konstitution* zu lösen und laut bisheriger Definition die Stereoisomerie von Verbindungen auf die Stereoisomerie von Molekülen zurückzuführen. Die zweite (molekülorientierte) Betrachtungsweise führt zu Klassen von Stereoisomeren, die die Klassen der ersten

(konstitutionsorientierten) Betrachtungsweise umfassen. Da Moleküle nicht starr sind und chemische Verbindungen aus vielen Molekülen unterschiedlicher Form bestehen, ist es — unabhängig von der Definition der Stereoisomerie chemischer Verbindungen — auf keinen Fall sinnvoll, sich auf *eine* molekulare Erscheinungsform der Verbindung zu beschränken und mit deren Hilfe (geometrische) Überlegungen zur Stereoisomerie anzustellen.

Zur Ermittlung der Stereoisomere innerhalb einer Familie von Permutationsisomeren wird *auf der Modellebene* der Begriff der *Konnektivität*[13] herangezogen. Ein Atom eines Skeletts wird als *Monozentrum* bezeichnet, falls es Anschlußstellen besitzt [Ugi et al. 1984, S. 92]. Vertauschungen von Liganden eines Monozentrums heißen *konnektivitätserhaltend*. Sie führen zu stereoisomeren Modellen.

Theorem 3.4

Seien E ein Referenzmodell, $Z = \{1, 2, \ldots, n\}$ die Menge seiner Monozentren und S_z die Menge der Permutationen der Liganden des Monozentrums z. Die Vereinigung $\bigcup_{z \in Z} S_z$ erzeugt eine Untergruppe $C(E) \leq \mathcal{S}_n$.

Beweis

Definitionsgemäß ist die aus einer nichtleeren Teilmenge M einer Gruppe G erzeugte Untergruppe $<M>$ der Schnitt aller Untergruppen von G, die M enthalten [Ugi et al. 1984, S. 199]. Die Vereinigung $\bigcup_{z \in Z} S_z$ ist eine nichtleere Teilmenge der endlichen Gruppe $\mathcal{S}_n$. Also ist die daraus erzeugte Untergruppe von $\mathcal{S}_n$, $C(E) = <\bigcup_{z \in Z} S_z>$, die Menge aller endlichen Produkte $s_1 \circ s_2 \circ \ldots \circ s_k$, wobei jedes $s_i \in \bigcup_{z \in Z} S_z$ [Ugi et al. 1984, S. 199].

□

Da die Menge C(E)E ausschließlich Modelle derselben Konnektivität enthält und keine weiteren Modelle mit dieser Konnektivität existieren, wird C(E) als *Konnektivitätsgruppe* bezeichnet. Jede Permutation in C(E) ist von der Art, daß sie an Modell E nur Liganden innerhalb einzelner Monozentren vertauscht. Somit führt die Anwendung von Permutationen aus C(E) auf E zu Modellen derselben Konnektivität. Bei einem permutierten Modell λE liegen eventuell einige Liganden, die sich bei Modell E am selben Monozentrum befinden, an verschiedenen Monozentren, was zur Folge hat, daß die Permutationen aus C(E) angewandt auf das Modell λE nicht zu Modellen derselben Konnektivität führen. Die Menge der Permutationen, deren Anwendung auf λE dessen Konnektivität erhält, läßt sich jedoch mit Hilfe der Linksnebenklassen der Konnektivitätsgruppe erfassen:

Theorem 3.5

Sei C(E) die Konnektivitätsgruppe von Modell E. Die Modelle der Menge λC(E)E besitzen die gleiche Konnektivität.

Beweis

$\lambda C(E)E$ läßt sich schreiben als $\lambda C(E)\lambda^{-1}\lambda E$. Die Permutationen der Konjugierten $\lambda C(E)\lambda^{-1}$ entsprechen den Permutationen C(E) unter vorheriger Permutation λ [Ugi et al. 1984, S. 215]. Da genau dieses permutierte Modell λE vorliegt und C(E) die Konnektivität erhält, erhalten Permutationen aus $\lambda C(E)\lambda^{-1}$ die Konnektivität von λE.

□

Ist die chemische Identitätsgruppe S(E) nicht trivial, dann sind die Modelle $\lambda S(E)E$ aufgrund von ligandenunabhängigen Bewegungen zu Modell λE chemisch identisch. Zwei Modelle $\lambda_1 E$ und $\lambda_2 E$ aus $\lambda S(E)E$, die zwei verschiedenen Äquivalenzklassen $\lambda_1 C(E)E$ und $\lambda_2 C(E)E$ angehören, besitzen nicht die gleiche Konnektivität, sind aber chemisch nicht unterscheidbar, weil sie sich spontan ineinander umwandeln. Die beiden Äquivalenzklassen $\lambda_1 C(E)E$ und $\lambda_2 C(E)E$ enthalten somit jeweils mindestens ein Modell aus $\lambda S(E)E$ (Abbildung 12).

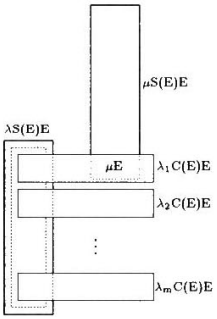


Abbildung 12: Bestimmung des Stereoisomerieklassenraums

Die zusammengefaßten Äquivalenzklassen $\{\nu C(E)E | \nu \in \lambda S(E)\}$ bilden daher eine gemeinsame Klasse $K(\lambda E) = \lambda S(E)C(E)E$, die sämtliche spontan in λE umwandelbaren und deren konnektivitätsäquivalente Modelle enthält. Zu jedem in dieser Klasse enthaltenen Modell μE existiert jedoch eine Menge von Modellen $\mu S(E)E$, die sich von μE chemisch nicht unterscheiden. Sei die Verbindung v das von λE repräsentierte Isomer. Die Menge der Modelle $K(\lambda E)_{/E}S(E)E$ repräsentiert alle bzgl. der konnektivitätsorientierten Sichtweise zu v stereoisomeren Verbindungen. Führt man die Stereoisomerie von Verbindungen auf die Stereoisomerie von Molekülen zurück, kommen weitere Stereoisomere hinzu, denn für zwei Modelle λE und νE aus der Familie permutierter Modelle P(E) besteht die Möglichkeit, daß sich die Klassen $K(\lambda E)$ und $K(\nu E)$ schneiden, also ein gemeinsames Modell μE enthalten, das sowohl in $\nu S(E)E$ als auch in einer der Linksnebenklassen $\lambda\eta C(E)E$

($\eta \in S(E)$) enthalten ist.[18] Wegen der Transitivität der Stereoisomerie–Relation vereinigt man die Klassen $K(\lambda E)$ und $K(\nu E)$.

Sei $M(\lambda E) = \{K(\mu E) | \mu \in \mathcal{S}_n \wedge \mathrm{Pfad}(\lambda E, \mu E)\}$, wobei das Prädikat Pfad(X,Y) für zwei permutierte Modelle X und Y aus P(E) genau dann wahr ist, wenn zwischen den Klassen K(X) und K(Y) ein Pfad $K(X) = K(\nu_1 E), K(\nu_2 E), \ldots, K(\nu_m E) = K(Y)$ von sich paarweise überschneidenden Klassen existiert: $K(\nu_i E) \cap K(\nu_{i+1} E) \neq \emptyset$ ($i \in \{1, 2, \ldots, m-1\}$). Die Vereinigung $St(\lambda E) = \bigcup_{m \in M(\lambda E)} m$ ist die sogenannte *Stereoisomerieklasse* von λE. Jede Stereoisomerieklasse $St(\lambda E)$ enthält Modelle, die sämtliche im Sinne der molekülorientierten Sichtweise zueinander stereoisomeren Verbindungen repräsentieren. Der *Stereoisomerieklassenraum* $StC(E) = \{St(\lambda E) | \lambda \in \mathcal{S}_n\}$ ist ein Äquivalenzklassenraum in P(E).

Beispiel 3.8: Stereoisomere Modelle von Ethen–Derivaten

Gegeben sei das Referenzmodell E = (m,

, $\{1, 2, 3, 4\}$) eines Moleküls m.

Die Identitätsgruppe S(E) von E ist bereits in Beispiel 3.6 ermittelt worden. Die Konnektivitätsgruppe von E lautet $C(E) = \langle\{(1\ 2), (3\ 4)\}\rangle = \{(), (1\ 2), (3\ 4), (1\ 2)(3\ 4)\}$. Unter der Annahme, daß die Liganden alle chemisch unterscheidbar sind und keine Isomerisationen vorliegen, wird der Identitätsklassenraum IdC(E) vom Linksnebenklassenraum der chemischen Identitätsgruppe S(E) induziert: $IdC(E) = \{\lambda S(E)E | \lambda \in \mathcal{S}_n\}$.

Die Menge $\{cS(E)E | c \in C(E)\} = \{()S(E)E, (1\ 2)S(E)E, (3\ 4)S(E)E, (1\ 2)(3\ 4)S(E)E\} = \{S(E)E, (1\ 2)S(E)E\}$ repräsentiert die beiden stereoisomeren Permutationsisomere der von E dargestellten Verbindung.

△

Wie leicht zu sehen ist, erhält man die Stereoisomerieklasse $St(\lambda E)$ auch, indem man das Modell λE zunächst mit all seinen chemisch identischen Modellen vereinigt, anschließend deren konnektivitätsäquivalente Modelle hinzunimmt und mit dieser Menge von Modellen das Verfahren hinreichend oft wiederholt, bis schließlich die Menge $\lambda(C(E)S(E))^{\infty}E$ resultiert.

Theorem 3.6

Sei C(E) die Konnektivitätsgruppe und S(E) die Identitätsgruppe des Referenzmodells E. Das Produkt $(C(E)S(E))^{\infty}$ ist identisch mit der Gruppe CS(E), die durch C(E) und S(E) erzeugt wird.

[18] Befindet sich μE in $\lambda S(E)E$, so sind die Klassen $K(\lambda E)$ und $K(\nu E)$ identisch.

Beweis

Da es sich bei $\mathcal{S}_n$ um eine endliche Gruppe handelt, ist jedes Element der Gruppe als endliches Produkt von Erzeugenden darstellbar. Somit ist jedes Element von $CS(E) \leq \mathcal{S}_n$ ein endliches Produkt von Elementen aus $C(E) \cup S(E)$ und daher $< C(E) \cup S(E) > \subseteq (C(E)S(E))^{\infty}$. Umgekehrt kann aus einer Menge von Elementen höchstens die daraus erzeugte Gruppe entstehen, also $(C(E)S(E))^{\infty} \subseteq <C(E) \cup S(E)>$ und somit $(C(E)S(E))^{\infty} = <C(E) \cup S(E)>$.

□

Die Gruppe CS(E) wird als die *Stereoisomeriegruppe* von E bezeichnet. Wenngleich mit ihrer Hilfe alle Stereoisomere, die durch Modelle der Familie permutierter Modelle P(E) repräsentiert werden, beschrieben werden können, existieren ggf. noch weitere Stereoisomere in anderen Familien, die erst dann auffindbar sind, wenn die entsprechenden Isomerisationen bekannt sind.

Stimmt der Identitätsklassenraum IdC(E) nicht mit dem Linksnebenklassenraum der chemischen Identitätsgruppe überein, ist es nicht wesentlich komplizierter, die Stereoisomerieklasse $St(\lambda E)$ eines Modells λE zu ermitteln, denn die Identitätsklasse $Id(\lambda E)$ ist entstanden durch die Vereinigung von Äquivalenzklassen in P(E), welche durch Linksnebenklassen von S(E) induziert werden: Sei N die Menge der Linksnebenklassenführer, die genau diese Linksnebenklassen repräsentiert. Es gilt somit $Id(\lambda E) = NS(E)E$ und die Stereoisomerieklasse von λE ergibt sich zu $St(\lambda E) = NCS(E)E$.

4 Das Verfahren der Äquivalenz–Akkumulation

In diesem Abschnitt wird ein algorithmisches Verfahren zur Verknüpfung von Äquivalenzklassenräumen vorgestellt, gefolgt von der Beschreibung und Komplexitätsbetrachtung einer speziellen Implementierung, mit deren Hilfe durch Permutationsgruppen induzierte Äquivalenzklassenräume miteinander verknüpft werden können.

4.1 Das Ziel der Äquivalenz–Akkumulation

Informationen über Äquivalenzbeziehungen zwischen den Elementen einer Menge werden durch Äquivalenzklassenräume bzw. Äquivalenzrelationen repräsentiert. Gegeben sei ein Äquivalenzklassenraum $P = \{[x] | x \in M\}$ in der Menge M. Davon unabhängig existiere eine weitere Information $I = \{[y] | y \in M\}$ über Äquivalenzbeziehungen zwischen Elementen aus M. Unter Berücksichtigung beider Äquivalenzbeziehungen ergibt sich ein Äquivalenzklassenraum Q, der die tatsächlichen Äquivalenzen innerhalb M wiedergibt.

Beispiel 4.1

Gegeben sei der Äquivalenzklassenraum $P = \{\{1\},\{2,3\},\{4,5\},\{6\}\}$. Eine zusätzliche Information $I := B \Longrightarrow 2 \sim 4$ besagt, daß unter gewissen Voraussetzungen B die Elemente 2 und 4 äquivalent ($\sim$) sind. Wenn diese Voraussetzungen zutreffen, dann ist P keine adäquate Beschreibung der Äquivalenzbeziehungen in M mehr. Vielmehr müssen $\{2,3\}$ und $\{4,5\}$, die Äquivalenzklassen der Elemente 2 und 4, zu einer einzigen Äquivalenzklasse vereinigt werden. Es resultiert ein neuer Äquivalenzklassenraum $Q = \{\{1\},\{2,3,4,5\},\{6\}\}$.

$\triangle$

Die Äquivalenz–Akkumulation ist ein Verfahren zur Verknüpfung zweier Äquivalenzklassenräume P und I zu einem Äquivalenzklassenraum Q, der beide Äquivalenzen berücksichtigt.[19] Möglicherweise existieren mehrere (voneinander unabhängige) Äquivalenz–Informationen $I_1, I_2, \ldots, I_n$, die es zu berücksichtigen gilt. Man wendet dann den Akkumulations–Algorithmus wiederholt an.

4.2 Der Algorithmus der Äquivalenz–Akkumulation

Gegeben sei ein Äquivalenzklassenraum P, der eine endliche Menge M partitioniert. Zudem sei die Äquivalenz–Information I in Form einer Partition dieser Menge gegeben.

Die Kombination von Äquivalenzklassen

Dieser Abschnitt beschreibt das Verfahren der Akkumulation von P bzgl. I, das als Ergebnis einen Äquivalenzklassenraum Q liefert, der die Äquivalenzbeziehungen in M wiedergibt. Für die formale Beschreibung der Verknüpfung der Äquivalenzklassenräume P und I werden folgende Bezeichnungen vereinbart:

- $\mathcal{P}(M)$ sei die Potenzmenge von M,
- $\hat{C}(M) = \{C \subseteq \mathcal{P}(M) | \bigcup_{c \in C} c = M\}$ bezeichne die Menge der Überdeckungen von M, und
- $\hat{P}(M) = \{C \in \hat{C}(M) | c, d \in C : c = d \vee c \cap d = \emptyset\}$ die Menge der Partitionen von M.

Seien P und I zwei Partitionen einer Menge M sowie U und V zwei Überdeckungen dieser Menge. Die zu einem Äquivalenzklassenraum P zusätzlich vorhandene Äquivalenz–Information I wird durch Vereinigen von Äquivalenzklassen der Ausgangspartition berücksichtigt (Beispiel 4.1). Für jedes $i \in I$ wird eine ausgezeichnete Menge von Äquivalenzklassen aus P, der Stern von P bzgl. i, ermittelt.

[19] Die Äquivalenzklassenräume P, I und Q sind Partitionen *endlicher* Mengen.

Stern von U bzgl. v $\in$ V

$$\begin{aligned} &St : \hat{C}(M) \times V \rightarrow \mathcal{P}(U) \\ &St(U, v) = \{u \in U | u \cap v \neq \emptyset\} \end{aligned}$$

Die jeweils zu einem Stern gehörenden Äquivalenzklassen werden miteinander vereinigt.

j-te Stufe der Äquivalenz-Akkumulation von P bzgl. I

$$\begin{aligned} &A_j : \hat{C}(M) \times \hat{C}(M) \rightarrow \hat{C}(M) \\ &A_1(P, I) = \{ \bigcup_{p \in St(P,i)} p \ | i \in I\} \\ &A_{j+1}(P, I) = \{ \bigcup_{a \in St(A_j,b)} a \ | b \in A_j(P, I)\} \end{aligned}$$

Jede Stufe der Äquivalenz-Akkumulation erzeugt eine Überdeckung von M. Ist diese Überdeckung eine Partition, so ist die Äquivalenz-Akkumulation beendet und alle folgenden Stufen stimmen mit der aktuellen Stufe überein. Man spricht dann von vollständiger Äquivalenz-Akkumulation.

Vollständige Äquivalenz-Akkumulation von P bzgl. I

$$\begin{aligned} &Akku : \hat{P}(M) \times \hat{P}(M) \rightarrow \hat{P}(M) \\ &Akku(P, I) = A_j(P, I) : \quad \forall k \geq j : \quad A_k(P, I) = A_j(P, I) \end{aligned}$$

Die vollständige Äquivalenz-Akkumulation von P bzgl. I liefert denjenigen Äquivalenzklassenraum, der die tatsächlichen Äquivalenzbeziehungen in M unter Berücksichtigung sowohl der in P als auch der in I enthaltenen Äquivalenz-Information widerspiegelt.

In der Regel ist die Überdeckung C, die man als Ergebnis der ersten Stufe der Äquivalenz-Akkumulation erhält, noch keine Partition. Die Elemente der Überdeckung sind Mengen äquivalenter Elemente aus M, von denen einige einen nichtleeren Schnitt besitzen. Bei der zweiten und allen folgenden Stufen der Äquivalenz-Akkumulation geht man analog zur ersten Stufe vor, wobei sowohl die Rolle der Partition P als auch die Rolle der Partition I von der aus der jeweils vorigen Stufe resultierenden Überdeckung übernommen wird.

Es seien c, d und e verschiedene Elemente der Überdeckung C, dem Ergebnis der ersten Stufe der Äquivalenz-Akkumulation. Dann sind jeweils die in jeder dieser Mengen enthaltenen Elemente äquivalent. Falls sowohl c als auch d einen nichtleeren Schnitt mit e besitzen, bedeutet dies, daß die Elemente in der Vereinigung von c, d und e äquivalent

sind, denn: Sowohl c, d als auch e sind aus der Verschmelzung von Äquivalenzklassen aus P hervorgegangen. Wenn also der Schnitt von c bzw. d mit e nicht leer ist, dann enthält er jeweils die Elemente aus wenigstens einer der ursprünglichen Äquivalenzklassen von P. Alle Elemente aus c sind aber äquivalent zu den Elementen aus $c \cap e$. Alle Elemente aus d sind äquivalent zu denen aus $d \cap e$. Die Elemente aus $c \cap e$ bzw. $d \cap e$ sind ihrerseits äquivalent zu den Elementen aus e. Folglich sind sowohl die Elemente aus c als auch die Elemente aus d äquivalent zu den Elementen aus e und somit auch untereinander äquivalent.

Es muß also für jedes $c \in C$ festgestellt werden, mit welchen anderen Elementen der Überdeckung ein nichtleerer Schnitt existiert. Alle diese Elemente werden jeweils vereinigt, wobei die Vereinigungsmenge mindestens das jeweilige $c \in C$ umfaßt.[20] Auf diese Weise erhält man eine neue Überdeckung von M. Ist diese Überdeckung eine Partition von M, so ist das Verfahren beendet, andernfalls wird es erneut angewandt, bis man schließlich eine Partition erhält.

Bei Terminierung liegt eine Familie schnittfreier Mengen vor, also eine Partition. Diese ist der Äquivalenzklassenraum, der die Äquivalenzbeziehungen in M wiedergibt, wenn die in I enthaltene Äquivalenz-Information — zusätzlich zu der bereits in P enthaltenen — berücksichtigt wird.

Ein wichtiges Kriterium für die Brauchbarkeit eines algorithmischen Verfahrens ist dessen Terminierung. Der Akkumulations-Algorithmus operiert auf Überdeckungen[21] einer endlichen Menge und es ist zu zeigen, daß die vollständige Akkumulation nur eine endliche Anzahl von Akkumulations-Stufen erfordert.

Die erste Stufe vereinigt Elemente einer Partition P unter Beachtung von deren nichtleeren Schnitten mit Elementen einer weiteren Partition I derselben Menge. Folgende Fälle sind denkbar:

1. Die Partition P geht unverändert aus der ersten Akkumulations-Stufe hervor. Dies ist der Fall, wenn $\forall p \in P : p = \bigcup_{i \in I, i \subseteq p} i$.
2. Es entsteht eine von P verschiedene Überdeckung der Menge.

Im ersten Fall ist die vollständige Akkumulation bereits vor der ersten Stufe erreicht. Im zweiten Fall läßt sich mit Hilfe der Induktion über die Kardinalität der Elemente der aus einer Akkumulations-Stufe resultierenden Überdeckung zeigen, daß die vollständige Akkumulation nach endlich vielen Stufen erreicht wird.

[20] Wenn ein $c \in C$ sich mit keinem anderen Element aus C schneidet, so hat es wenigstens mit sich selbst eine nichtleere Schnittmenge.

[21] Eine Partition ist ein Spezialfall einer Überdeckung.

Eine Akkumulations-Stufe vereinigt für jedes Element der Ausgangsüberdeckung alle Elemente dieser Überdeckung, die mit diesem einen nichtleeren Schnitt besitzen. Mit jeder Akkumulations-Stufe, bei deren Ausgangsüberdeckung es sich nicht um eine Partition handelt, wachsen Elemente der Überdeckung an. Da die überdeckte Menge nach Voraussetzung endlich ist, erreicht man durch kontinuierliches Zusammenfassen von Teilmengen nach einer endlichen Zahl von Schritten die vollständige Akkumulation, spätestens bei Vorliegen der trivialen Partition $C = \{M\}$.

Das folgende Beispiel veranschaulicht den Verlauf einer Äquivalenz-Akkumulation.

Beispiel 4.2

Die Menge M sei partitioniert in den Äquivalenzklassenraum P. Ein weiterer Äquivalenzklassenraum I enthalte unabhängig davon Information über Äquivalenzbeziehungen in M.

$$P = \{\{1\},\{2\},\{3,4\},\{5\},\{6\}\}$$
$$I = \{\{1\},\{2,3\},\{4,5\},\{6\}\}$$

Zunächst stellt man die nichtleeren Schnittmengen von Äquivalenzklassen aus P mit Äquivalenzklassen aus I fest (in der Tabelle durch • gekennzeichnet; Ermittlung des Sterns von P bzgl. i für alle $i \in I$).

P / I	{1}	{2}	{3, 4}	{5}	{6}
{1}	•				
{2, 3}		•	•		
{4, 5}			•	•	
{6}					•

Es werden jeweils diejenigen Äquivalenzklassen aus P vereinigt, die mit einer Äquivalenzklasse aus I einen nichtleeren Schnitt besitzen (erste Stufe $A_1(P, I)$ der Äquivalenz-Akkumulation von P bzgl. I). Dadurch erhält man die Überdeckung C_1 der Menge M.

$$C_1 = A_1(P, I) = \{\{1\},\{2,3,4\},\{3,4,5\},\{6\}\}$$

Nun wird festgestellt, welche Elemente der Überdeckung mit welchen anderen Elementen nichtleere Schnittmengen besitzen (Ermittlung des Sterns von C_1 bzgl. c für alle $c \in C_1$).

C_1 / C_1	{1}	{2, 3, 4}	{3, 4, 5}	{6}
{1}	•			
{2, 3, 4}		•	•	
{3, 4, 5}		•	•	
{6}				•

Es werden jeweils diejenigen Elemente aus C_1 vereinigt, die mit einem bestimmten Element aus C_1 einen nichtleeren Schnitt besitzen (zweite Stufe $A_2(P, I)$ der Äquivalenz-Akkumulation von P bzgl. I). Dies führt zur Überdeckung C_2 von M.

$$C_2 = A_2(P, I) = \{\{1\}, \{2, 3, 4, 5\}, \{6\}\}$$

Die Überdeckungen C_1 und C_2 unterscheiden sich, $A_1(P, I)$ ist daher keine Partition von M und damit vom Ergebnis der vollständigen Äquivalenz-Akkumulation Akku(P,I) verschieden. Es folgt die Ermittlung des Sterns von C_2 bzgl. c für alle $c \in C_2$.

C_2 \ C_2	{1}	{2, 3, 4, 5}	{6}
{1}	•		
{2, 3, 4, 5}		•	
{6}			•

Die dritte Stufe $A_3(P, I)$ der Äquivalenz-Akkumulation von P bzgl. I führt wieder zur Überdeckung C_2 von M.

$$A_3(P, I) = A_2(P, I) = \{\{1\}, \{2, 3, 4, 5\}, \{6\}\}$$

Bei C_2 handelt es sich um eine Partition von M und das Verfahren terminiert an dieser Stelle mit dem Resultat $\text{Akku}(P, I) = C_2$.

△

4.3 Implementierung

Im Rahmen der Theorie der chemischen Identitätsgruppe wird die Äquivalenz-Akkumulation zur Verknüpfung von (gruppeninduzierten) Äquivalenzklassenräumen in Familien permutierter Modelle eingesetzt.

Sei E ein Referenzmodell mit Ligandensatz L ($|L| = n$). Die einzelnen Modelle innerhalb der Familie permutierter Modelle P(E) werden durch Anwendung einer Permutation aus $\mathcal{S}_n$ auf das Referenzmodell E eindeutig beschrieben. Es ist daher naheliegend, bei der Untersuchung von Äquivalenzbeziehungen *innerhalb* einer Familie permutierter Modelle P(E) auf der Implementierungsebene stellvertretend für die Modelle die entsprechenden Permutationen zu verwenden.[22] Dementsprechend werden Partitionen von P(E) durch dazu isomorphe Partitionen von $\mathcal{S}_n$ repräsentiert. Die Äquivalenz-Akkumulationen werden auf der Implementierungsebene ausschließlich innerhalb $\mathcal{S}_n$ — also auf der Ebene der

[22] Nichtsdestotrotz ist die Angabe eines Moleküls, eines Skeletts und des Ligandensatzes für die Modellierung chemischer Sachverhalte wichtig, denn man möchte jederzeit die chemische Interpretation eines gegebenen permutierten Modells parat haben.

Permutationen — durchgeführt. Die Ergebnisse können mit Hilfe des Referenzmodells E jederzeit in P(E) interpretiert werden und die entsprechenden Äquivalenzklassenräume in P(E) haben schließlich eine chemische Interpretation.

Die erste chemisch relevante Äquivalenz-Information ergibt sich aus der chemischen Identitätsgruppe. Als erste Partition kann somit statt der totalen Partition der Linksnebenklassenraum SC(E) der chemischen Identitätsgruppe in $\mathcal{S}_n$ gewählt werden. Weitere Äquivalenz-Informationen ergeben sich z. B. aus Ligandenäquivalenzen, inneren Bewegungen usw. Die Strukturierung der Familie permutierter Modelle durch die verschiedenen Äquivalenz-Informationen führt zu einer erheblichen Reduzierung der Datenmenge und macht eine Handhabung überhaupt erst möglich.

Im Verlauf einer Äquivalenz-Akkumulation werden Linksnebenklassen der chemischen Identitätsgruppe S(E) unter Berücksichtigung weiterer Äquivalenz-Informationen vereinigt. Die Darstellung von Permutationsgruppen geschieht, dem Vorschlag von [Hoffmann 1982] folgend, mittels sogenannter Repräsentationsmatrizen.[23] Die Linksnebenklasse λU einer Gruppe U wird durch ein Paar (λ, U) repräsentiert. Prinzipiell kann ein *beliebiges* Element μ der Linksnebenklasse λU als deren Repräsentant ausgewählt werden. Die Darstellung einer Linksnebenklasse ist daher *nicht eindeutig*.

Häufig handelt es sich bei beiden Ausgangspartitionen einer Äquivalenz-Akkumulation um (Links-/Rechts-)Nebenklassenräume von Untergruppen von $\mathcal{S}_n$. Ein solcher (Links-/Rechts-)Nebenklassenraum wird repräsentiert durch ein Paar (T, U), wobei T die (Links-/Rechts-)Transversale der entsprechenden Untergruppe in $\mathcal{S}_n$ ist.

Die Vereinigung von Linksnebenklassen der chemischen Identitätsgruppe S(E) im Verlauf einer Äquivalenz-Akkumulation reduziert sich auf die Vereinigung der entsprechenden Repräsentanten. Auf eine explizite Erzeugung der Linksnebenklassen als Mengen von Permutationen und deren Vereinigung wird verzichtet. Letztere Vorgehensweise wäre mit einem immens hohen Aufwand an nötiger Arbeitsspeicherkapazität verbunden: Da die Äquivalenz-Akkumulation von zwei Partitionen von $\mathcal{S}_n$ ausgeht und zwischenzeitlich zwei Überdeckungen aus sich ggf. überschneidenden Mengen von Permutationen entstehen, müßten für die Bearbeitung einer Problemstellung in $\mathcal{S}_8$ die $|\mathcal{S}_8| = 8! = 40320$ Permutationen wenigstens zweifach im Arbeitsspeicher gehalten werden. Die beschriebene Implementation benötigt 8 Byte für die Darstellung einer Permutation aus $\mathcal{S}_8$, so daß die Darstellung einer Partition ca. 470 kByte Hauptspeicher erfordern würde. Bei Verwendung von Repräsentationsmatrizen beträgt der Speicherbedarf für einen

[23] Dadurch erübrigt sich die explizite Erzeugung der gesamten Gruppe und es ist möglich, mit Hilfe eines Algorithmus von quadratischer Zeitkomplexität festzustellen, ob eine Permutation Element einer Permutationsgruppe ist [Hoffmann 1982, S. 34]. Dieser Algorithmus ist wesentlicher Bestandteil vieler anderer gruppentheoretischer Algorithmen, die bei der Äquivalenz-Akkumulation Verwendung finden.

(Links-/Rechts-)Nebenklassenraum einer $\mathcal{S}_8$-Untergruppe der Kardinalität 8 nur ca. 60 kByte.[24]

Eingangsparameter der Funktion zur *vollständigen* Äquivalenz-Akkumulation sind zwei Partitionen einer Menge. Das Ergebnis ist wieder eine Partition dieser Menge. Die Funktion zur vollständigen Äquivalenz-Akkumulation stützt sich ab auf eine Akkumulationsfunktion, die als Eingangsparameter zwei Überdeckungen besitzt und als Ergebnis wieder eine Überdeckung liefert. Auf jeder Akkumulationsstufe ist jedes Element der einen Überdeckung auf (nicht-)leeren Schnitt mit jedem Element der anderen Überdeckung zu untersuchen.

Gegeben seien zwei unterschiedliche Partitionen P und I von $\mathcal{S}_n$. Beispielsweise sei P der Linksnebenklassenraum der chemischen Identitätsgruppe S(E) eines Modells E, I sei der Rechtsnebenklassenraum der Ligandenäquivalenzgruppe Σ(L) des zugehörigen Ligandensatzes.

Die erste Stufe der Äquivalenz-Akkumulation von P bzgl. I unterscheidet sich von allen folgenden darin, daß bei ihr von (Links-/Rechts-)Nebenklassen unterschiedlicher Untergruppen von $\mathcal{S}_n$ ausgegangen wird. Daher reicht bei der ersten Stufe ein einfacher Vergleich des Repräsentanten einer (Links-/Rechts-)Nebenklasse aus P mit dem Repräsentanten einer (Links-/Rechts-)Nebenklasse aus I *nicht* aus, um festzustellen, ob sich die beiden (Links-/Rechts-)Nebenklassen schneiden. Um zwei Linksnebenklassen $\lambda_1 U_1$ und $\lambda_2 U_2$ auf (nicht-)leeren Schnitt zu untersuchen, macht man sich die Tatsache zunutze, daß ein Schnitt dieser Linksnebenklassen entweder leer oder eine Linksnebenklasse λU_3 mit $U_3 = U_1 \cap U_2$ ist.[25] Der (nicht-)leere Schnitt von $\lambda_1 U_1$ mit $\lambda_2 U_2$ kann dadurch festgestellt werden, daß man überprüft, ob die Linkstransversale von U_3 in U_1 eine Permutation umfaßt, die auch in $\lambda_1^{-1}\lambda_2 U_2$ enthalten ist.

Ab der zweiten Stufe der Äquivalenz-Akkumulation stimmen die beiden Eingangsparameter der Akkumulationsfunktion überein. Es handelt sich um eine Überdeckung von $\mathcal{S}_n$, deren Elemente Vereinigungen von Linksnebenklassen der Identitätsgruppe sind. In der Implementierung werden einfach deren Repräsentanten vereinigt. Zur Feststellung eines (nicht-)leeren Schnitts zweier Elemente dieser Überdeckung genügt daher ein Vergleich der entsprechenden Mengen von Linksnebenklassenführern. Eine Striktordnung in den Repräsentantenmengen steigert die Effizienz weiter.

[24] Bei dieser (groben) Abschätzung ist auch der Speicherbedarf berücksichtigt, der zur Verwaltung dynamischer Datenstrukturen erforderlich ist und zum Speicherbedarf der einzelnen Permutationen hinzukommt.

[25] Analog ist der Schnitt zweier Rechtsnebenklassen $U_1\lambda_1$ und $U_2\lambda_2$ entweder leer oder eine Rechtsnebenklasse $U_3\lambda$. Das Problem, einen (nicht-)leeren Schnitt zwischen Nebenklassen unterschiedlichen Typs, d. h. einer Rechts- und einer Linksnebenklasse, festzustellen, kann auf die Bestimmung eines (nicht-)leeren Schnitts zweier Nebenklassen gleichen Typs zurückgeführt werden.

4.4 Komplexität

Zwei Faktoren sind für den Zeitbedarf einer vollständigen Äquivalenz–Akkumulation verantwortlich: Das Strukturieren von $\mathcal{S}_n$ durch (Links–/Rechts–)Nebenklassenräume von Untergruppen und die Akkumulation. Im folgenden sei die Zeitkomplexität dieser beiden Schritte kurz diskutiert.

Erzeugung eines (Links–/Rechts–)Nebenklassenraums

Die Zeitkomplexität des Algorithmus zur Erzeugung der (Links–/Rechts–)Transversale einer Untergruppe in $\mathcal{S}_n$ liegt bei $O(n^4)$ Schritten. Teil dieses Algorithmus zur Erzeugung einer (Links–/Rechts–)Transversale ist ein von Hoffmann vorgeschlagener Algorithmus, der es gestattet, in $O(n^2)$ Schritten festzustellen, ob eine Permutation in einer Untergruppe von $\mathcal{S}_n$ enthalten ist [Hoffmann 1982, S. 34].

Äquivalenz–Akkumulation

Die Gesamtzeitkomplexität einer vollständigen Äquivalenz–Akkumulation wird durch die Anzahl ihrer Stufen und den Zeitbedarf einer einzelnen Stufe bestimmt. Die erste Stufe ist von allen folgenden zu unterscheiden, da es sich bei den Permutationsmengen, die dabei auf (nicht–)leeren Schnitt zu überprüfen sind, um Elemente *verschiedener* (Links–/Rechts–)Nebenklassenräume handelt. Das hierfür eingesetzte Verfahren ist zeitintensiver als der ab der zweiten Stufe zum selben Zweck durchgeführte Vergleich von Linksnebenklassenführern. Im wesentlichen bestimmt also die erste Stufe den Zeitbedarf einer vollständigen Äquivalenz–Akkumulation.

Je weniger Permutationsmengen paarweise auf (nicht–)leeren Schnitt überprüft werden müssen, desto schneller ist eine Akkumulationsstufe beendet. Daher ist es günstig, wenn die beiden Ausgangspartitionen aus möglichst großen Äquivalenzklassen bestehen.

Die Permutationsmengen der beiden Ausgangspartitionen bzw. einer zwischenzeitlich gebildeten Überdeckung überschneiden sich umso wahrscheinlicher, je größer sie sind. Je mehr nichtleere Schnitte aber existieren und je größer die aufgrund dessen zu vereinigenden Permutationsmengen sind, desto schneller wächst von Stufe zu Stufe die Größe der Elemente der resultierenden Überdeckung an, bis schließlich der Ziel–Äquivalenzklassenraum erhalten wird.

5 Ein Anwendungsbeispiel aus der Chemie

Plant man eine stereoselektive Synthese[26] und wünscht dabei das Phänomen der asymmetrischen Induktion[27] auszunützen, sollte man feststellen, ob unter den Reaktionsbedingungen nicht etwa eine Razemisierung des chiralen Reagens eintritt. Dies hätte den Wegfall der asymmetrischen Induktion zur Folge, und man wäre gezwungen, nach einem anderen, geeigneten chiralen Reagens zu suchen.

Die Äquivalenz–Akkumulation bietet für solche Fragestellungen die Möglichkeit, die Stereoisomere einer Verbindung zu bestimmen, welche unter den Reaktionsbedingungen ohne spontane gegenseitige Umwandlung existieren können.

Mittels der Äquivalenz–Akkumulation kann auf einfache Weise eine Untersuchung der Auswirkung geänderter Beobachtungsbedingungen oder von Änderungen an den Substituenten der Verbindung auf die unter den Bedingungen existierenden Isomere durchgeführt werden.

5.1 Konkrete Problemstellung

Es soll die Anzahl der Stereoisomere von Weinsäure bestimmt werden, die unter folgenden Beobachtungsbedingungen existieren:

1. Die Temperatur liegt nur knapp über 0 K. Äußere Bewegungen (Translationen, Rotationen) können stattfinden. Die Energiebarriere für eine freie innere Rotation um die C–C–Achse[28] kann hingegen *nicht* überwunden werden.
2. Die Temperatur liegt hoch genug, daß neben äußeren Bewegungen auch die freie innere Rotation um die C–C–Achse möglich ist.

5.2 Gegebene Daten

Zunächst muß ein Referenzmodell E für das Weinsäuremolekül m gefunden werden, das für die Behandlung des Problems geeignet ist. Die Frage nach den Stereoisomeren impliziert die Frage nach der Konfiguration an jedem der beiden asymmetrisch substituierten C–Atome. Das Referenzmodell muß also zulassen, daß Konfigurationsinversionen ebenso wie

[26] „Any reaction in which only one of a set of stereoisomers is formed exclusively or predominantly is called a *stereoselective* synthesis.“ [March 1985, S. 119]

[27] Von *asymmetrischer Induktion* spricht man, wenn im Edukt ein asymmetrisch substituiertes Atom vorhanden ist, welches zur bevorzugten Bildung einer bestimmten Konfiguration an einem Atom im Produkt führt. [Streitwieser, Heathcock 1980, S. 148].

[28] In Ethan beträgt die Rotationsbarriere 12,6 kJ/mol [Streitwieser, Heathcock 1980, S. 71].

Konformationsänderungen aufgrund innerer Rotation um die C–C–Einfachbindung durch Ligandenvertauschungen ausgedrückt werden können.

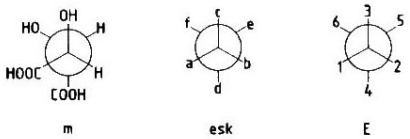


Abbildung 13: Referenzmodell E der Weinsäure

Das in Abbildung 13 dargestellte Referenzmodell E trägt diesen Notwendigkeiten Rechnung, indem eine Zerlegung des Moleküls m in ein Ethanskelett esk mit Ligandensatz $L_E = \{1, 2, 3, 4, 5, 6\}$ getroffen wird.

Konfigurationsinversionen an den C–Atomen des Moleküls können beispielsweise durch die Anwendung der Permutationen (1 2) und (4 5) auf das Referenzmodell dargestellt werden. Die Ligandenvertauschungen (1 2 3) bzw. (4 5 6) am Referenzmodell repräsentieren voneinander unabhängige 120^0–Drehungen der beiden Molekülhälften.

Zunächst werden die Ligandenäquivalenzgruppe $\Sigma(L_E)$, die chemische Identitätsgruppe S(E) und die Konnektivitätsgruppe C(E) aufgestellt.

Die Ligandenäquivalenzgruppe hängt vom Ligandensatz eines Modells ab und sieht für das Referenzmodell E wie folgt aus:

$$\begin{aligned}\Sigma(L_E) &= < \{(1\ 4),\ (2\ 5),\ (3\ 6)\} > \\ &= \{(),\ (1\ 4),\ (2\ 5),\ (3\ 6),\ (1\ 4)(2\ 5),\ (1\ 4)(3\ 6),\ (2\ 5)(3\ 6),\ (1\ 4)(2\ 5)(3\ 6)\}\end{aligned}$$

Die chemische Identitätsgruppe hängt von den Beobachtungsbedingungen ab. Für den Fall, daß keine inneren Rotationen erlaubt sind, enthält die chemische Identitätsgruppe $S_I(E)$ nur Permutationen, die äußere Rotationen repräsentieren (Abbildung 14):

$$\begin{aligned}S_I(E) &= <\{(1\ 2\ 3)(4\ 5\ 6),\ (1\ 4)(2\ 6)(3\ 5)\} > \\ &= \{(),\ (1\ 2\ 3)(4\ 5\ 6),\ (1\ 3\ 2)(4\ 6\ 5), \\ &\quad (1\ 4)(2\ 6)(3\ 5),\ (1\ 5)(2\ 4)(3\ 6), \\ &\quad (1\ 6)(2\ 5)(3\ 4)\}\end{aligned}$$

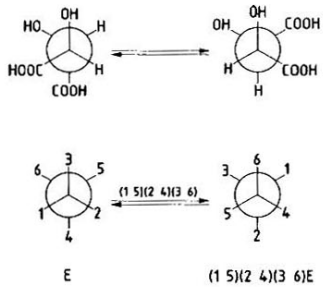


Abbildung 14: Modellierung äußerer Rotationen

Für den zweiten Fall, daß auch innere Rotationen erlaubt sind, enthält $S_2(E)$ zusätzlich solche Permutationen, die voneinander unabhängige Rotationen der beiden Molekülhälften darstellen (Abbildung 15), ggf. in Kombination mit äußeren Rotationen.

$$
\begin{aligned}
S_2(E) &= <\{(1\ 2\ 3),\ (4\ 5\ 6),\ (1\ 4)(2\ 6)(3\ 5)\}> \\
&= \{(),\ (1\ 2\ 3),\ (1\ 3\ 2),\ (4\ 5\ 6),\ (4\ 6\ 5),\ (1\ 2\ 3)(4\ 5\ 6),\ (1\ 2\ 3)(4\ 6\ 5), \\
&\quad (1\ 3\ 2)(4\ 5\ 6),\ (1\ 3\ 2)(4\ 6\ 5),\ (1\ 4)(2\ 6)(3\ 5),\ (1\ 5)(2\ 4)(3\ 6), \\
&\quad (1\ 6)(2\ 5)(3\ 4),\ (1\ 4\ 2\ 6\ 3\ 5),\ (1\ 4\ 3\ 5\ 2\ 6),\ (1\ 5\ 3\ 6\ 2\ 4), \\
&\quad (1\ 5\ 2\ 4\ 3\ 6),\ (1\ 6\ 2\ 5\ 3\ 4),\ (1\ 6\ 3\ 4\ 2\ 5)\}
\end{aligned}
$$

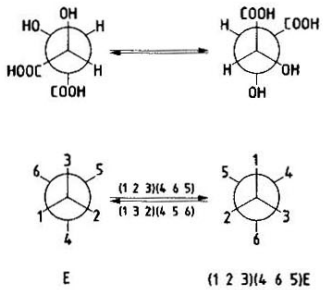


Abbildung 15: Modellierung innerer Rotationen

Die Permutationen (1 2), (1 3), (4 5) und (4 6) schließlich erzeugen die Konnektivitätsgruppe C(E):

$$
\begin{aligned}
C(E) &= <\{(1\ 2), (1\ 3), (4\ 5), (4\ 6)\}> \\
&= \{(), (1\ 2), (1\ 3), (2\ 3), (4\ 5), (5\ 6), (4\ 6), \\
&\quad (1\ 2)(4\ 5), (1\ 2)(5\ 6), (1\ 2)(4\ 6), \\
&\quad (1\ 3)(4\ 5), (1\ 3)(5\ 6), (1\ 3)(4\ 6), \\
&\quad (2\ 3)(4\ 5), (2\ 3)(5\ 6), (2\ 3)(4\ 6), \\
&\quad (1\ 2\ 3), (1\ 3\ 2), (4\ 5\ 6), (4\ 6\ 5), \\
&\quad (1\ 2\ 3)(4\ 5\ 6), (1\ 2\ 3)(4\ 6\ 5), \\
&\quad (1\ 3\ 2)(4\ 5\ 6), (1\ 3\ 2)(4\ 6\ 5)\}
\end{aligned}
$$

Mit Hilfe von Permutationen aus C(E) können Konfigurationsinversionen modelliert werden (Abbildung 16).

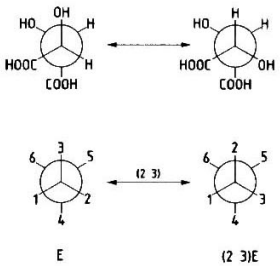


Abbildung 16: Modellierung von Konfigurationsinversionen

5.3 Verknüpfung der Äquivalenzklassenräume

Zu $S_1(E)$, $S_2(E)$ und C(E) bildet man den jeweiligen Linksnebenklassenraum in $\mathcal{S}_6$, zur Ligandenäquivalenzgruppe $\Sigma(L_E)$ den Rechtsnebenklassenraum $\Sigma C(L_E)$. Diese Äquivalenzklassenräume sind die Grundlage für die Ermittlung der Stereoisomere der Weinsäure, die auf der Modellebene mit Hilfe der Äquivalenz–Akkumulation erfolgt. Ziel ist die Schaffung des Stereoisomerieklassenraums StC(E) (Abschnitt 3.3). Die Stereoisomerieklasse St(E) enthält alle Modelle aus P(E), welche Stereoisomere zu dem durch E repräsentierten Isomer darstellen.

Der Stereoisomerieklassenraum StC(E) ergibt sich aus der Äquivalenz–Akkumulation des Identitätsklassenraums IdC(E) bzgl. des Konnektivitätsklassenraums CC(E)E, d. h.

des Linksnebenklassenraums der Konnektivitätsgruppe C(E): StC(E) = Akku(IdC(E), CC(E)E). Zur Bestimmung des Identitätsklassenraums IdC(E) führt man zunächst eine Äquivalenz–Akkumulation des Linksnebenklassenraums der chemischen Identitätsgruppe SC(E) bzgl. des Rechtsnebenklassenraums der Ligandenäquivalenzgruppe $\Sigma C(L_E)$ durch: IdC(E) = Akku(SC(E), $\Sigma C(L_E)$)E. Man erhält eine Partition von $\mathcal{S}_6$ durch einen Äquivalenzklassenraum. Jede Äquivalenzklasse enthält Permutationen, die bei Anwendung auf das Referenzmodell E jeweils zu chemisch identischen Modellen führen. Die Anwendung der Permutationen des erhaltenen Äquivalenzklassenraums auf das Referenzmodell E liefert somit IdC(E).

Jede Identitätsklasse aus IdC(E) repräsentiert ein Isomer. Diejenigen Identitätsklassen, die im Verlauf der Äquivalenz–Akkumulation Akku(IdC(E), CC(E)E) zur Stereoisomerieklasse St(E) verschmelzen, stellen die Stereoisomere der Weinsäure dar.

Im folgenden soll die in Abbildung 17 dargestellte Auswahl von Modellen der Familie P(E) betrachtet werden.

Zunächst seien die Beobachtungsbedingungen unterstellt, welche eine innere Rotation um die C–C–Achse nicht zulassen. Lediglich äußere Rotationen seien erlaubt.

Zur Identitätsklasse Id(E) gehören von den permutierten Modellen der Abbildung 17 nur E, (1 5)(2 4)(3 6)E und (3 6)E. Die chemische Identität von E und (1 5)(2 4)(3 6)E beruht auf der Tatsache, daß letzteres Modell durch äußere Rotation aus dem Referenzmodell erhältlich ist. Modell (3 6)E ist weder aus E noch aus (1 5)(2 4)(3 6)E durch äußere Rotation erhältlich. Daß es dennoch zu E — und damit auch zu (1 5)(2 4)(3 6)E — chemisch identisch ist, liegt daran, daß die Liganden 3 und 6 chemisch äquivalent sind. Auch die Modelle (1 2 3)E und (3 6)(1 2 3)E = (1 2 6 3)E sind chemisch identisch, da sie durch Vertauschung chemisch äquivalenter Liganden gegenseitig konvertierbar sind. Sie sind allerdings chemisch verschieden von den Modellen aus Id(E), da sie weder durch Vertauschung chemisch äquivalenter Liganden noch durch äußere Rotation mit diesen in Beziehung stehen. Weitere Möglichkeiten für die chemische Identität sind aber unter den Beobachtungsbedingungen ausgeschlossen. Die entsprechende Identitätsklasse ist Id((1 2 3)E). Die beiden Modelle (2 3)E und (5 6)E gehören zu den Identitätsklassen Id((2 3)E) und Id((5 6)E), die von Id(E) sowie von Id((1 2 3)E) verschieden sind.

Im Verlauf der Äquivalenz–Akkumulation von IdC(E) bzgl. CC(E)E verschmelzen diese vier Identitätsklassen zur Stereoisomerieklasse St(E) des Referenzmodells. Die Modelle (3 6)E und (1 5)(2 4)(3 6)E gehören zu Id(E) und somit auch zu St(E). Sowohl (2 3)E, (5 6)E als auch (1 2 3)E erhält man aus E durch Anwendung konnektivitätserhaltender Permutationen. Es resultieren also stereoisomere Modelle. Da Modell (1 2 6 3)E chemisch identisch zu Modell (1 2 3)E ist und der Identitätsklassenraum eine Verfeinerung des

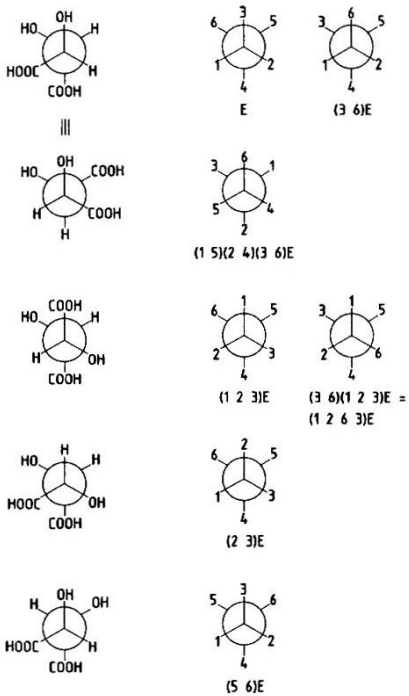


Abbildung 17: Auswahl von Modellen aus P(E) und entsprechende Moleküle

Stereoisomerieklassenraums darstellt, gehört es natürlich derselben Stereoisomerieklasse wie dieses an.

Jede Identitätsklasse innerhalb einer Stereoisomerieklasse repräsentiert exakt ein Stereoisomer. Die Stereoisomerieklasse St(E) besteht aus den vier Identitätsklassen Id(E), Id((1 2 3)E), Id((2 3)E) und Id((5 6)E). Es existieren also vier Stereoisomere der Weinsäure. Auch, wenn die durch (1 2 3)E und (1 2 6 3)E repräsentierten Moleküle an beiden C–Atomen jeweils die gleiche Konfiguration besitzen wie das Referenzmolekül, gehören sie doch zu einem anderen Isomer, weil eine Umwandlung der beiden Modelle zu einem Modell aus Id(E), der Identitätsklasse des Referenzmodells, nicht möglich ist, wenn die innere Rotation um die C–C–Achse verboten ist.

Betrachtet man nun den Fall, daß freie innere Rotation um die C–C–Achse möglich ist. Die Modelle aus Abbildung 17 gehören dann nur drei verschiedenen Identitätsklassen an, welche wieder zur Stereoisomerieklasse St(E) verschmelzen.

Unter diesen Beobachtungsbedingungen enthält die Identitätsgruppe $S_2(E)$ nämlich auch die Permutation (1 2 3). Modell (3 6)E ist chemisch identisch zu E und (3 6)(1 2 3)E = (1 2 6 3)E ist chemisch identisch zu (1 2 3)E, weil sie aus diesen durch Vertauschung chemisch äquivalenter Liganden hervorgehen. Da (1 2 3)E in der Identitätsklasse von E liegt, gehört neben (3 6)E auch (1 2 6 3)E zu Id(E). Auch diese drei Identitätsklassen repräsentieren wieder Stereoisomere und werden daher zu St(E) zusammengefaßt. Die Modelle (5 6)E und (2 3)E besitzen die gleiche Konnektivität wie E, so daß Id((2 3)E) und Id((5 6)E) zur gleichen Stereoisomerieklasse wie Id(E) gehören.

Die Anzahl existierender Stereoisomere der Weinsäure beträgt für den Fall, daß freie innere Rotation erlaubt ist, drei. Es handelt sich, wie aus Abbildung 17 ersichtlich, um die meso-Weinsäure (repräsentiert durch die Modelle E, (3 6)E, (1 5)(2 4)(3 6)E, (1 2 3)E und (1 2 6 3)E), die R–R–Weinsäure (dargestellt durch (5 6)E) und die S–S–Weinsäure (Modell (2 3)E). Es ist wichtig festzuhalten, daß dabei Beobachtungsbedingungen unterstellt werden, unter denen freie innere Rotation um die C–C–Achse möglich ist.

Der Einfluß der Beobachtungsbedingungen auf die Stereoisomere einer Verbindung zeigt sich bei einem Vergleich mit dem Ergebnis der Äquivalenz–Akkumulation unter Annahme einer Temperatur nahe 0 K, wobei die innere Rotation nicht erlaubt war und daher vier Stereoisomere erhalten wurden.

Der Identitätsklassenraum IdC(E) kann herangezogen werden, um eine Verbindung auf Chiralität zu untersuchen. Zu diesem Zweck überprüft man, ob sich ein die Verbindung repräsentierendes permutiertes Modell λE und sein enantiomeres Modell $\varphi\lambda$E[29] in derselben Identitätsklasse befinden.

Im vorliegenden Beispiel sollen die drei Isomere der Weinsäure[30] auf Chiralität überprüft werden. Modell (1 2 3)E repräsentiert die meso–Weinsäure; Modell (1 3)(5 6)E ist das enantiomere Modell, welches über die Enantiomerisation (2 3)(5 6) mit (1 2 3)E in Beziehung steht (Abbildung 18).

Die Hintereinanderausführung der äußeren Rotation (1 4)(2 6)(3 5) und der Vertauschung chemisch äquivalenter Liganden (1 4)(2 5)(3 6) wandelt (1 3)(5 6)E in (1 2 3)E um; umgekehrt geht (1 3)(5 6)E aus (1 2 3)E hervor, indem zunächst die Vertauschung chemisch äquivalenter Liganden vorgenommen und anschließend die äußere Rotation ausgeführt wird. Somit sind (1 2 3)E und (1 3)(5 6)E Modelle derselben Identitätsklasse und repräsentieren daher dasselbe Isomer, d. h. die meso–Weinsäure ist achiral.

[29] Die Permutation φ repräsentiert die Enantiomerisation.

[30] Unter den Beobachtungsbedingungen sei die freie innere Rotation um die C–C–Bindung möglich.

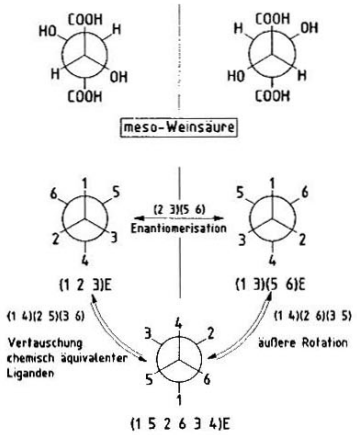


Abbildung 18: Ein achirales Isomer der Weinsäure

Das Modell (2 3)E (ein Repräsentant der S,S–Weinsäure) und das dazu enantiomere Modell (1 3 2)(5 6)E sind in Abbildung 19 dargestellt. Letzteres Modell und Modell (5 6)E (ein Repräsentant der R,R–Weinsäure) sind wechselseitig durch innere Rotation umwandelbar und somit chemisch identisch. Modell (1 3 2)(5 6)E ist also Element der Identitätsklasse Id((5 6)E), die von Id((2 3)E) verschieden ist. Somit repräsentieren die beiden Identitätsklassen die enantiomeren Verbindungen R,R–Weinsäure und S,S–Weinsäure.

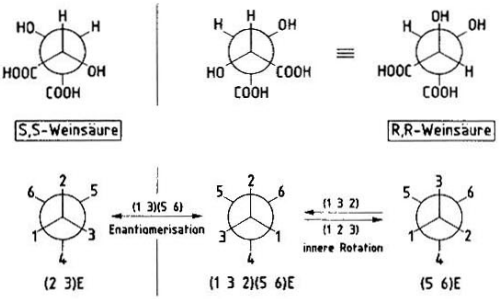


Abbildung 19: Chirale Isomere der Weinsäure

5.4 Ergebnisse unter einer alternativen Datenkonstellation

Wie eingangs bereits erwähnt wurde, ist es bei stereoselektiven Reaktionen, die auf asymmetrischer Induktion beruhen, wichtig, daß das Reagens eine gewisse Konfiguration an einem Atom aufweist. Daher kann man daran interessiert sein, ob analog gebaute Reagenzien, die sich in einem (oder mehreren) Substituenten voneinander unterscheiden, gleichermaßen für die Durchführung der Reaktion eignen. Möglicherweise werden durch andere Substituenten auch neue innere Bewegungsfreiheitsgrade eröffnet oder aber es fallen bestehende Freiheitsgrade weg, was sich auf die wechselseitige Umwandelbarkeit der Konfigurationen auswirkt.

In diesem Beispiel sollen die Stereoisomere von 2-Hydroxy-3-Chlor-Butandisäure (HCBDS), einem Weinsäure-Analogon, bestimmt werden. Die Beobachtungsbedingungen seien so gewählt, daß eine freie innere Rotation um die C-C-Bindung stattfinden kann.

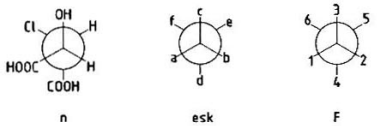


Abbildung 20: Referenzmodell F der 2-Hydroxy-3-Chlor-Butandisäure

Das Referenzmodell F (Abbildung 20) besitzt, genau wie das Referenzmodell E der Weinsäure (Abbildung 13), ein Ethanskelett mit sechs Liganden. Der einzige Unterschied besteht in den unterschiedlichen Ligandenäquivalenzen.

$$\Sigma(L_F) = \{(), (1\ 4), (2\ 5), (1\ 4)(2\ 5)\}$$

Die Identitätsgruppe entspricht genau der Identitätsgruppe des Referenzmodells der Weinsäure unter denselben Beobachtungsbedingungen: $S(F) = S_2(E)$. Außerdem stimmt die Konnektivitätsgruppe von F mit derjenigen von E überein: $C(F) = C(E)$.

Gegeben sei die in Abbildung 21 dargestellte Auswahl an Modellen von P(F). Die Modelle entstehen durch Anwendung derselben Permutationen auf F, die angewandt auf E zur der in Abbildung 17 gezeigten Auswahl an Modellen von P(E) führen.

Im Unterschied zur Weinsäure, die unter der Voraussetzung freier Drehbarkeit um die C-C-Bindung lediglich drei Stereoisomere besitzt, hat HCBDS unter denselben Beobachtungsbedingungen vier Stereoisomere. Statt der meso-Verbindung existieren bei HCBDS zwei Stereoisomere.[31]

[31] Nach der „klassischen" Sichtweise liegt dies daran, daß kein HCBDS-Molekül ein Symmetrieelement besitzt.

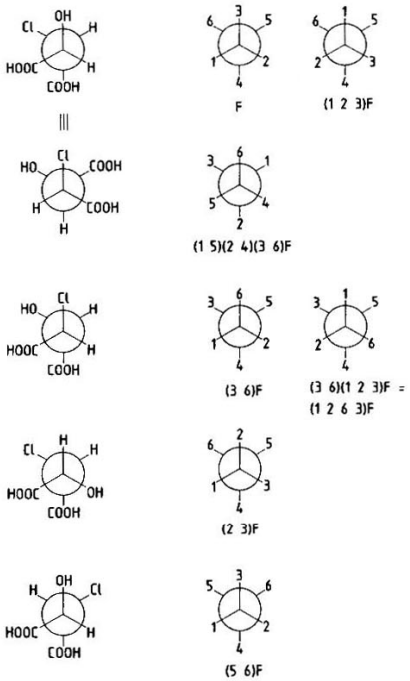


Abbildung 21: Auswahl von Modellen aus P(F) und entsprechende Moleküle

Die Identitätsklasse Id(F) umfaßt u. a. die Modelle (1 2 3)F und (1 5)(2 4)(3 6)F, die durch innere bzw. äußere Rotation aus F hervorgehen, und somit zu diesem chemisch identisch sind. Unterschiedliche Ligandenäquivalenzen gegenüber Weinsäure sind der Grund dafür, daß (3 6)F nicht chemisch identisch mit F ist und somit einer anderen Identitätsklasse wie Modell F angehört. In derselben Identitätsklasse (Id((3 6)F)) liegt auch Modell (3 6)(1 2 3)F (= (1 2 6 3)F), das mit (3 6)F über eine innere 120^0-Rotation in Beziehung steht. Die Modelle (5 6)F und (2 3)F liegen in anderen, verschiedenen Identitätsklassen.

Bei der Äquivalenz–Akkumulation StC(F) = Akku(IdC(F), CC(F)F) werden die vier Identitätsklassen Id(F), Id((2 3)F), Id((2 5)F) und Id((3 6)F) miteinander zu St(F), der Stereoisomerieklasse von F, verschmolzen. Der Grund für die Verschmelzung ersterer drei Identitätsklassen ist offensichtlich die Tatsache, daß F, (2 3)F und (5 6)F über konnektivitätserhaltende Permutationen in Beziehung stehen.

Wie aber kommen (3 6)F und (1 2 6 3)F in diese Stereoisomerieklasse? Dazu ist die Betrachtung der Abbildung 22 hilfreich.

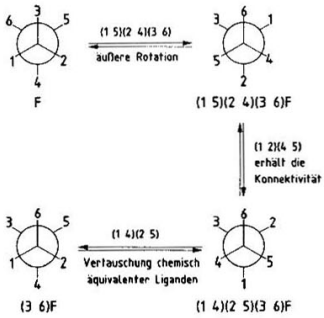


Abbildung 22: Stereoisomere Beziehung zwischen F und (3 6)F

Offensichtlich ist (3 6)F chemisch identisch zu (1 4)(2 5)(3 6)F, aus dem es durch Vertauschung chemisch äquivalenter Liganden hervorgeht. Das Modell (1 4)(2 5)(3 6)F geht seinerseits durch die konnektivitätserhaltende Permutation (1 2)(4 5) aus (1 5)(2 4)(3 6)F hervor, ist also ein dazu stereoisomeres Modell. Eine Rotation von F im Raum führt zu (1 5)(2 4)(3 6)F, so daß diese Modelle chemisch identisch sind. Folglich ist (3 6)F chemisch identisch zu einem Modell, das stereoisomer zu einem Modell ist, das chemisch identisch zu F ist. Daher modellieren F und (3 6)F stereoisomere Moleküle.

5.5 Anmerkungen

In diesem Beispiel wurden Weinsäure und HCBDS unter Verwendung der gestaffelten Konformation des Ethanskeletts modelliert. Unter der Voraussetzung einer freien inneren Drehbarkeit um die C–C–Achse, die aufgrund der niedrigen Rotationsbarriere in aller Regel gegeben ist, findet eine spontane Interkonversion aller denkbaren Konformationen statt. Daher wäre unter diesen Bedingungen eine Modellierung, die auf der ekliptischen Konformation des Ethenskeletts basiert, genauso zulässig. Das Ergebnis der Äquivalenz–Akkumulation wäre genau das gleiche, was daran liegt, daß die chemische Identitätsgruppe eines Modells in ekliptischer Konformation mit der des Modells in gestaffelter Konformation übereinstimmt. Das gestaffelte Skelett hat gegenüber der ekliptischen Form den Vorzug, daß es im Beispiel die Verwendung eines einheitlichen Modells der Weinsäure für den Fall freier innerer Rotation um die C–C–Achse und den Fall behinderter innerer Rotation erlaubt. Die ekliptische Konformation des Ethanskeletts kann hingegen nur unter

den Bedingungen der freien inneren Rotation herangezogen werden. Für den Fall einer Temperatur nahe 0 K befinden sich die Moleküle der zu modellierenden Verbindung in den niedrigsten Rotationsenergieniveaus und führen lediglich Pendelbewegungen aus, so daß sie der ekliptischen Konformation zwar nahekommen, diese selbst aber nicht erreichen.

Die hier behandelte Fragestellung nach den Stereoisomeren der Weinsäure mag vom Standpunkt des Chemikers aus gesehen nicht gerade aufregend sein, da man sich in solch einfachen Fällen die Anzahl und das Aussehen der Stereoisomere leicht überlegen kann, ohne ein so aufwendiges Verfahren, wie die Äquivalenz–Akkumulation es darstellt, bemühen zu müssen. Aber schon im Falle der um eine C–Einheit längeren Trihydroxyglutarsäure dürfte man, wenn man die Frage nach deren Stereoisomeren aus dem Stegreif beantworten soll, in Verlegenheit kommen. Diese Fragestellung war z. B. Gegenstand eines ausgedehnten Briefwechsels dreier Nobelpreisträger [Ugi et al. 1984, S. 146]. Mit der Methode der Äquivalenz–Akkumulation ist die Behandlung dieser Fragestellung ebenso unproblematisch wie die des „trivialen" Problems der Stereoisomere der Weinsäure. In einem einführenden Bericht über eine neue Methode und deren Anwendung erschien allerdings die Beschreibung eines leichter überschaubaren Beispiels eher angebracht zu sein.

6 Leistungsumfang

Mehr noch als in anderen Gebieten der Chemie ist für ein tiefgreifendes Verständnis des Stereochemikers eine visuelle Unterstützung von enormer Bedeutung. Um die große Hemmschwelle, die durch die hohe Abstraktheit der Ein– und Ausgabedaten gegeben ist, abzubauen, wird derzeit eine Umgebung entwickelt, die dem Anwender gestattet, stereochemische Daten graphisch einzugeben und in Form von animierten Graphiken abzufragen. Bewegungen werden gewissermaßen durch „Hinzeigen" festgelegt und brauchen nicht als Menge von Permutationen angegeben werden. Dadurch sind die implementierten gruppentheoretischen Algorithmen — allen voran die Akkumulation — einfacher und schneller zugänglich. Es hat sich gezeigt, daß außerdem seltener fehlerhafte Eingaben erfolgen und somit sowohl die Akzeptanz als auch der Nutzen steigen. Zur Visualisierung der berechneten Daten reichen die herkömmlichen stereochemischen 3D–orientierten Darstellungsmethoden nicht aus, denn es sollen beispielsweise auch diverse Beziehungen zwischen Permutationsisomeren zum Ausdruck kommen. Isomerisationsmechanismen liegen ggf. Skelettverformungen, Veränderungen der Bindungslängen, oder sogar kurzfristige Ligandenabspaltungen zugrunde. Derartige Vorgänge können ausschließlich durch animierte Graphiken adäquat dargestellt werden.

Sowohl die eingegebenen, als auch die berechneten Daten können in einer Datenbank abgelegt werden. Dadurch besteht zum einen die Möglichkeit, auf vorgegebene und berech-

nete Daten wiederholt zuzugreifen, zum anderen können Berechnungen, die ggf. mehrere CPU-Stunden in Anspruch nehmen, in Untereinheiten auf mehrere Maschinen verteilt werden.

Die Ansteuerung der einzelnen Komponenten des Programmsystems erfolgt über eine Kommandosprache CISC [Gruber 1988]. Diese erlaubt in flexibler Weise die universelle Erweiterung des Repertoires an Algorithmen und Daten. Die Implementierung einer nomenklaturorientierten Eingabehilfe steht noch aus. Geplant ist außerdem ein Leitsystem zur Bestimmung einer sinnvollen Reihenfolge der Anwendung einzelner Algorithmen. Ein solches Leitsystem dient in erster Linie der Minimierung der Rechenzeit, indem es vor der Ausführung der eingegebenen Befehle erst die Komplexität analysiert und eruiert, welche Daten bereits existieren und für weitere Berechnungen als Grundlage dienen können. Natürlich kann dabei dem Stereochemiker nicht die Qual der geschickten Wahl der Liganden und somit die Verantwortung für die Güte der leistungsbegrenzenden Eingabedaten abgenommen werden. Der Chemiker muß durch sein Fachwissen erkennen, welche Datenkonstellation einer gegebenen Problemstellung adäquat ist. Er ist und bleibt daher der bestimmende Faktor der Leistungsfähigkeit des Programmsystems.

Literatur

[Bauer 1989] J. Bauer, „IGOR2: a PC-Program for Generating New Reactions and Molecular Structures“, Tetrahedron Comput. Methodol. **2** (1989) 269.

[Daintith, Nelson 1989] J. Daintith, R. D. Nelson, *Dictionary of Mathematics*, Penguin Books, London 1989.

[Dietz 1993] A. Dietz, *Ein Relationenkonzept zur Modellierung molekularer Systeme*, Dissertation, Technische Universität München, München 1993.

[Dugundji, Ugi 1973] J. Dugundji, I. Ugi, „An Algebraic Model of Constitutional Chemistry as a Basis for Chemical Computer Programs“, *Top. Curr. Chem.* **39** (1973) 19.

[Fontain, Reitsam 1991] E. Fontain, K. Reitsam, „The Generation of Reaction Networks with RAIN. 1. The Reaction Generator“, J. Chem. Inf. Comput. Sci. **31** (1991) 96.

[Gruber 1988] B. Gruber, *Die computerunterstützte Lösung stereochemischer Probleme auf der Grundlage der Theorie der chemischen Identitätsgruppen*, Diplomarbeit, Universität Passau, Passau 1988.

[Gruber 1992] B. Gruber, *Algebraische Modellierung der Stereochemie*, Dissertation, Technische Universität München, München 1992.

[Hoffmann 1982] C. M. Hoffmann, *Group Theoretic Algorithms and Graph Isomorphism*, Lecture Notes in Computer Science 136, Springer-Verlag, Berlin 1982.

[Hopcroft, Ullman 1990] J. E. Hopcroft, J. D. Ullman, *Einführung in die Automatentheorie, formale Sprachen und Komplexitätstheorie*, Addison-Wesley, Bonn 1990.

[Longuet-Higgins 1963] H. C. Longuet-Higgins, „The symmetry groups of non-rigid molecules", *Mol. Phys.* **6** (1963) 445.

[March 1985] J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3rd ed., John Wiley & Sons, New York 1985.

[Pólya 1937] G. Pólya, „Kombinatorische Anzahlbestimmungen für Gruppen, Graphen und chemische Verbindungen", *Acta Math.* **68** (1937) 145.

[Schönmann 1986] H. Schönmann, *Klassifizierung und numerische Codierung der Stereochemie von Reaktionen auf der Grundlage des Modells der Permutationsisomerie*, Dissertation, Technische Universität München, München 1986.

[Streitwieser, Heathcock 1980] A. Streitwieser, C. H. Heathcock, *Organische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim 1980.

[Ugi et al. 1970] I. Ugi, D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gokel, P. Gillespie, „Chemie und logische Strukturen", *Angew. Chem.* **82** (1970) 741.

[Ugi et al. 1984] I. Ugi, J. Dugundji, R. Kopp, D. Marquarding, *Perspectives in Theoretical Stereochemistry*, Lecture Notes in Chemistry 36, Springer-Verlag, Berlin 1984.