

トポロジカル電荷安定化則

山口女子大・家政 大 前 貴 之

(1988年12月5日受理)

目 次

1. はじめに
2. トポロジカル電荷安定化則の理論的根拠
3. トポロジカル電荷安定化則の適用例
4. トポロジカル電荷安定化則の限界と今後
5. おわりに

1. はじめに

ヘテロ原子をその構造の中にもつ有機化合物の研究は、その特異な化学的性質のために、またその薬理作用などの実用面での有用さのために、今日まで数多くの実験や理論が報告されている。

ここで紹介する、トポロジカル電荷安定化則 (rule of topological charge stabilization) は、ヘテロ原子を含む有機化合物の熱力学的安定性を予測するための規則であり、1950年にはすでに Longuet-Higgins らによってその概念が提案されていた。近年、Gimarc らはこの規則の簡便さと有用性に注目して精力的に理論的な検討を進めており、平面共役系化合物の研究において Hückel 則がはたしたような指導原理としての役割を、この規則がヘテロ原子を含む有機化合物の化学においてはたすものと期待されている。

2. トポロジカル電荷安定化則の理論的根拠

トポロジカル電荷安定化則の理論的な根拠は、1次の摂動論に基づく簡単な議論によって与えられる。本来この規則の適用範囲は、対象となる化合物が飽和系であるか不飽和系であるかを問わないが、議論を簡単にするために以下では考察の対象を平面共役系化合物に限定する。

Hückel 近似の下で平面共役系の全 π 電子エネルギー E は、

大前貴之

$$E = \sum_r q_r \alpha_r + 2 \sum_{r < s} p_{rs} \beta_{rs}, \quad (1)$$

によって与えられる。ここで、ローマ字の添字は原子の位置を、 q_r は原子 r における全 π 電子密度、 p_{rs} は原子 rs 間の π 結合次数を意味し、 α_r と β_{rs} はそれぞれ原子 r のクーロン積分と原子 rs 間の共鳴積分を表わす。

いま仮りに、図 1 の a に示したような、骨格原子がすべて同種の（ここでは、炭素原子）8 原子・ 10π 電子系の骨格原子のうちの 1 つの原子 t が、より電気陰性度の大きなヘテロ原子で置きかえられた場合を考えよう。この原子の置きかえは、理論的には原子 t のクーロン積分の変化

$$\alpha_t \rightarrow \alpha_t + \delta\alpha_t, \quad (2)$$

によって表わされる。このとき、式 1 で与えられる全 π 電子エネルギーの変化 δE は、1 次の摂動論から

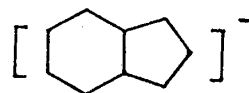
$$\delta E = q_t \delta\alpha_t, \quad (3)$$

で与えられる。ここで、 $q_t > 0$ と $\delta\alpha_t < 0$ であることから、系はヘテロ原子の導入によって安定化されることがわかる。また、系がヘテロ原子の導入によって最も安定化するためには、ヘテロ原子を含む化合物の等電子参照化合物において電荷密度が最も大きい位置の原子をヘテロ原子で置きかえればよいことが式 3 から結論される。

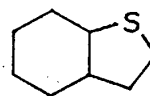
すなわち、電気陰性度の大きなヘテロ原子の導入は系の電荷分布を変化させ、ヘテロ原子の導入位置への電荷の集中をひきおこすが、このとき分子の結合関係すなわちトポロジーによって、もともと電子の集まっている位置にヘテロ原子を導入してやることが系の熱力学的な安定性を増すためには望ましいということが結論されるのである。

Gi marc らは等電子参照化合物の電荷分布がそのトポロジーによって一意的に決まることから、「分子のトポロジーによって等電子参照化合物において電荷の集中している位置に、電気陰性度の大きなヘテロ原子を導入することを自然は好む」と表現し、これをトポジカル電荷安定化則とよんだ。

ここで注目しておきたいのは、この規則の理論的根拠を与えるために用いられた議論と、芳



a



b

図 1. ヘテロ原子を含む平面共役化合物とその等電子参照化合物

a : 系 b の等電子参照化合物。系を構成する骨格原子はすべて同種。原子、 10π 電子。b : 系 a を構成する骨格原子より大きな電気陰性度をもつヘテロ原子を含む化合物。原子、 10π 電子。

香族置換反応における位置選択性を考える際に Coulson と Longuet-Higgins が用いた議論との類似である。この類似性を利用することで、後に述べるトポロジカル電荷安定化則の限界を克服するための手がかりが得られる。

3. トポロジカル電荷安定化則の適用例

前節でみたようにトポロジカル電荷安定化則はごく簡単な理論的根拠しかもたない。しかしながら、その適用範囲は広くまたその予測はよく実験結果を再現している。Gi mar c らはかご状化合物等の 3 次元の構造をもつ化合物の安定性の順序づけにもこの規則が有効であることを示しているが、ここでは平面共役系化合物の例をいくつか紹介するにとどめる。

例 1. チエノチオフェンの幾何異性体の安定性

図 2 に示したチエノチオフェンの 4 つの幾何異性体の相対的な安定性の順序づけを考えよう。これらの化合物は 8 つの骨格原子と 10 個の π 電子から成る平面共役系をもっており、その等電子参照化合物の π 電子分布は Hückel 近似の下で図 2 の e のようになる。この π 電子の密度分布図から、トポロジカル電荷安定化則は図 2 に示したチエノチオフェンの 4 つの幾何異性体の相対的な安定性が

$$a \sim b > c > d,$$

であることを予測する。この予測の妥当性については、実験値や他の理論的研究によって確認されている。

例 2. インデニル・アニオンを等電子参照化合物とするいくつかのヘテロ環化合物

図 3 に示したインデニル・アニオンを等電子参照化合物とする安定なヘテロ環化合物としては、いずれもインデニル・アニオン骨格の 1 位にヘテロ原子の入った、インドール (1 位に NH が入る)、ベンゾフラン (1 位に O が入る)、チオナフタレン (1 位に S が入る) などが古くから知られている。これに対して、インデニル・アニオンの 2 位にヘテロ原子の入った化合物はみな活性で

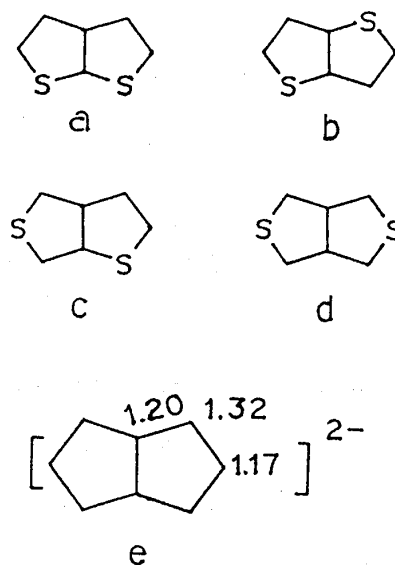


図 2. チエノチオフェンの幾何異性体とその等電子参照化合物の π 電子密度分布。
a ~ d: チエノチオフェンの幾何異性体。e: 等電子参照化合物。
以下、 π 電子密度の計算はすべて HMO 法によった。

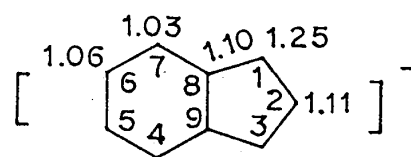


図 3. インデニル・アニオンの π 電子密度分布。
分子骨格の内側の数字は骨格原子の位置を示す。

大前貴之

不安定な分子として近年ようやく合成されたものばかりである。

この実験事実をトポロジカル電荷安定化則の見地から解釈してみよう。図3に示した等電子参照化合物の電荷分布を見ると、 π 電荷の最も集中しているのが1位で以下2位、8位、6位、7位と小さくなる。したがって、1位にヘテロ原子を導入することによって、系は最も安定化されることが予測される。事実、インデニル・アニオン骨格の1位にヘテロ原子が導入されたインドール等は前世紀から安定な化合物として知られていたのである。トポロジカル電荷安定化則から、その次に安定化が期待されるのは2位にヘテロ原子を導入した化合物であるが、この場合の安定化の程度は1位にヘテロ原子を導入した場合に比べて小さいので、系は熱力学的に安定にはならず、活性分子種となるのであろう。また、残りの8位、6位、7位にヘテロ原子を導入した化合物は、2位にヘテロ原子を導入した場合よりもさらに小さな安定化しか期待できないので、分子種として単離することは困難であると予想される。

4. トポロジカル電荷安定化則の限界と今後

前節まで Gimarc のトポロジカル電荷安定化則を簡単に紹介してきた。この規則は平面共役系化合物の化学における Hückel 則にも匹敵する役割を、ヘテロ原子を含む化合物の化学においてはたす有用なものであるが、どのような規則でもそうであるように、この規則にも例外や限界はある。

ここでは、トポロジカル電荷安定化則の本質的な限界とそれを克服するための今後の展望について簡単に述べる。

まず第1に誰もが気付くのは、問題にしているヘテロ原子を含む化合物の等電子参照化合物の電荷分布が均一な場合には、この規則が適用できないという点であろう。たとえば、図4のa、bに示したキノリンとイソキノリンの等電子参照化合物はcのナフタリンであるが、この分子の π 電荷分布は単純な分子軌道法の水準では（たとえば、ここで用いた Hückel 分子軌道法など）すべての原子上で等しいことが知られている。そのため、トポロジカル電荷安定化則ではキノリンとイソキノリンの熱力学的な安定性の順序づけをすることができないのである。

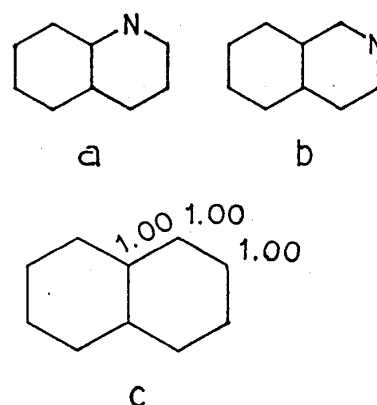


図4. 等電子参照化合物の電荷分布が均一な場合の例

この限界を克服する方法としては、2つの方向が考えられる。まず第1の方向は Gimarc や Klein らが主張するように、等電子参照化合物において電荷の均一な分布がおこるのは、多く

の場合電荷分布を求めるために用いた計算法がまずしいためで実際の電荷分布には偏りがあり、電荷分布を求めるための計算法の近似を高めればよいとする方向であろう。この方向でもトポロジカル電荷安定化則のこの限界を克服することは可能だが、等電子参照化合物の電荷分布を求めるだけで膨大な計算が必要になり、本来この規則の利点のひとつであった簡易性を損うことになってしまう。

われわれは、第2節でも予告したように、この規則が根拠としている理論式と芳香族置換反応の位置選択性を考える際に用いられる理論式の類似から、2次の摂動論の式に適当な物理的描像を与えることでトポロジカル電荷安定化則を拡張し、この限界が克服できることをあきらかにした。この方法によれば、規則のもつ簡易性を損うことなく限界を克服することができる。この方法によるトポロジカル電荷安定化則の拡張とその適用例については、次の機会に紹介したい。

また前節で適用例を紹介しているときに気付かれた方も多いように、等電子参照化合物の中に電荷密度の等しい位置が2ヶ所以上ある場合、どのような相対位置に複数のヘテロ原子を導入してやるのが熱力学的に望ましいかをこの規則はおしえてくれない。たとえば、図5に示した3つのチエノチオフエンの幾何異性体は、ヘテロ原子を導入した位置の π 電

子密度が等電子参照化合物中ではその対称性のためにすべて等しいので、ヘテロ原子間の相対的な関係があきらかに異なるにもかかわらず、トポロジカル電荷安定化則からはこの3つの幾何異性体の熱力学的安定性を判別することができない。

トポロジカル電荷安定化則のこの限界も、芳香族置換反応の位置選択性を考える際に導入された誘起効果を考慮して1次の摂動論を用いることで、簡単に克服することができる。この詳細については別の機会に紹介する。

さらに、Gimarcらも指摘しているように、この規則は定量的でないという欠点をもっている。たとえば、前節の例2でインデニル・アニオンの1位にヘテロ原子の入った化合物は安定で2位にヘテロ原子の入った化合物は活性な分子種であることを見た。トポロジカル電荷安定化則によれば、どちらの場合でも系はヘテロ原子の導入によって安定化されその安定化の度合に差のあることまでは示唆されるが、安定化の度合の差による系の化学的性質の差（たとえば、インデニル・アニオンの1位にNHの入ったインドールは安定で、2位にNHの入ったイソイ

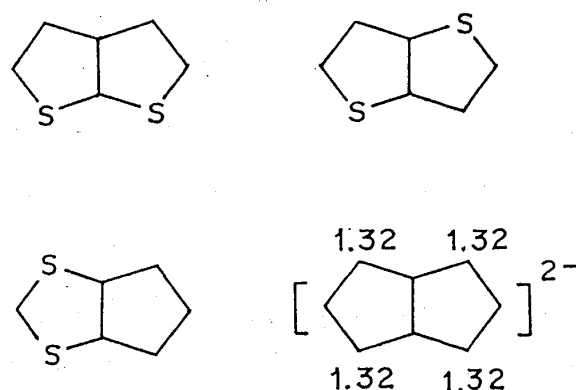


図5. トポロジカル電荷安定化則では熱力学的安定性の判別ができない例。

大前貴之

インドールは活性というような)については何の予測も得られない。

トポロジカル電荷安定化則にこのような定量性をもたせるためには、ヘテロ原子を含む平面共役系化合物について式3で定義できるトポロジカル電荷安定エネルギーと非局在化エネルギーの相関を検討してみることが有用であると考えられるが、これは今後の課題である。

5. おわりに

ヘテロ原子を含む化合物の熱力学的安定性を予測する簡便な方法として、Gimarcらによって近年盛んに研究されているトポロジカル電荷安定化則の概略を紹介した。ここで紹介した内容はGimarcらの論文とそれに刺激されて行われたわれわれの研究に基いている。この理論に興味をもち、自分で原報にあたってみようと思われる方のために、参考になりそうな文献をいくつか紹介して本論を終えることにしたい。

まず、Gimarcらによってこの規則が明確に定式化され適用例が示された一連の論文：

B. M. Gimarc, J. Am. Chem. Soc. **105** (1983) 1979.

B. M. Gimarc, J. J. Ott, J. Am. Chem. Soc. **108** (1986) 4298.

J. J. Ott, B. M. Gimarc, J. Am. Chem. Soc. **108** (1986) 4303.

また、この理論の先駆となる概念が提案された、

H. C. Longuet-Higgins, C. W. Rector, J. R. Platt, J. Chem. Phys. **18** (1950) 1174.

にも目を通しておかれるとよいだろう。

付記：このセミナー・ノートは、1988年4月から1988年9月にかけて行われた一連のセミナーの記録の一部に、若干手を加えたものである。